

THESIS

AMSTERDAM

1938

PONTINE PSEUDOBULBAIRPARALYSE
BY PSEUDOXANTHOMA ELASTICUM
EEN KLINISCHE EN ANATOMISCHE STUDIE



J.J.G. PRICK



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PONTINE PSEUDOBULBAIRPARALYSE
BIJ PSEUDOXANTHOMA ELASTICUM.
UDIE.

RECEPTIE NA AFLOOP DER PROMOTIE
IN HET UNIVERSITEITSGEBOUW

PONTINE PSEUDOBULBAIRPARALYSE BY PSEUDOXANTHOMA ELASTICUM EEN KLINISCHE EN ANATOMISCHE STUDIE

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING
VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEES-
KUNDE AAN DE UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM,
OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS
MR. DR. H. FRIJDA, HOOGLEERAAR IN DE FA-
CULTEIT DER ECONOMISCHE WETENSCHAPPEN,
IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN IN DE
AULA DER UNIVERSITEIT OP WOENSDAG
6 APRIL 1938, DES NAMIDDAGS 4 UUR

DOOR

JOSEPH JULES GUILLAUME PRICK,
GEBOREN TE MAASTRICHT.

1938

UITGEVERS-MAATSCHAPPIJ GEBR. VAN AELST, MAASTRICHT.

Ja

533827

STELLINGEN.

I.

Het syndroom van Filimonoff is pathognomonisch voor de pontine pseudobulbairparalyse.

II.

Wanneer bij een pseudoxanthoma elasticum een hypertensie wordt gevonden, dan overwege men de mogelijkheid van het bestaan van deze aandoening in het abdominale vaatgebied.

III.

De invoering van het para-aminobenzolsulfonamide en zijn derivaten is van groote waarde gebleken bij de behandeling van verschillende infecties. Deze therapie behoort echter onder dagelijksche geneeskundige contrôle te geschieden en dient niet langer dan twaalf achtereenvolgende dagen te worden voortgezet.

IV.

Alhoewel de pathoplastische invloed van de debiliteit niet te onderschatten is, kan het minderwaardige intellect eveneens een pathogenetischen invloed uitoefenen, zoodat de onderscheiding van debiliteitspsychosen gerechtvaardigd is.

V.

Noch bij helder-, noch bij donkeradaptatie bestaat een binoculaire prikkelsommatie.

VI.

De behandeling van de alimentaire intoxicatie bij zuigelingen met een intraveneus glucose-druppelinfuus mag als een therapeutische aanwinst worden beschouwd.

VII.

De opvatting van Harrison, dat de scheedecellen van Schwann afkomstig zouden zijn uit de gangliënlijst, is onjuist.

VIII.

De reactie van Visscher en Bowman is als zwangerschapsreactie onbruikbaar gebleken.

IX.

De meening van Milian omtrent den infectieuzen aard van het „érythème du neuvième jour” is onjuist.

X.

De recente waarnemingen van H. Davis, S. Dworkin, M. H. Lurie en J. Katzman, gebaseerd op de proeven van Wever en Bray, geven wederom steun aan de gehoortheorie van Helmholtz.

XI.

De Limenitis populi heeft in Z.-Limburg een groot verspreidingsgebied.

Aan mijn Ouders.

Het verschijnen van dit proefschrift biedt mij de welkome gelegenheid U, Hoogleeraren, Lectoren en Privaatdocenten van de Medische en Natuur-philosophische Faculteiten der Universiteit van Amsterdam te danken voor het van U genoten onderwijs.

Hooggeleerde BROUWER, Hooggeschatte Promotor. U ben ik bijzonder dankbaar, dat Gij mij het voorrecht geboden hebt onder Uw streng wetenschappelijke leiding mij in de neurologie en de pathologische anatomie van het centrale zenuwstelsel te bekwamen. De groote hulpvaardigheid, waarmede Gij mij bij de bewerking van dit proefschrift ter zijde hebt gestaan, stemt mij tot groote erkentelijkheid. Ik beschouw het als een bijzondere onderscheiding, dat ik mij Uw leerling mag noemen. Uw wijze van medisch denken en handelen zullen mij steeds als voorbeeld dienen.

U, Hooggeleerde K. H. BOUMAN, ben ik zeer dankbaar, dat ik als assistent in Uw Kliniek werkzaam mag zijn. De invloed van Uw veelzijdige kennis op het gebied van de psychiatrie en neurologie en de pathologische anatomie van het centrale zenuwstelsel heeft in hooge mate tot mijn medische vorming bijgedragen. Uw groote veelzijdigheid buiten de medische wetenschap, beschouw ik als bijzonder belangrijk voor allen, die onder Uw leiding mogen werken.

Hooggeleerde HERINGA, met erkentelijkheid denk ik terug aan het jaar, dat ik als assistent in Uw Laboratorium werkzaam mocht zijn. Uw veelomvattende kennis en groot enthousiasme voor de histologie en de microscopische anatomie hebben mijn belangstelling in deze richting sterk beïnvloed.

U, Hooggeleerde ARIËNS KAPPERS betuig ik mijn dank voor het vele, dat ik van U mocht leeren in den tijd, dat ik U als assistent behulpzaam mocht zijn op de practica van de microscopische anatomie van het centrale zenuwstelsel. Uw uitmuntende gaven als leermeester hebben een grooten invloed gehad op mijn neurologische vorming.

Hooggeleerde ZEEMAN, U dank ik ten eerste voor de gastvrijheid, welke ik steeds in Uw Kliniek ondervonden heb en

voor de welwillendheid, waarmede Gij mij bij het onderzoek van patiënten behulpzaam waart.

U, Hooggeleerde SNAPPER, ben ik zeer erkentelijk voor de welwillende wijze, waarop Gij mij voortdurend met Uw zoo gewaardeerde raadgevingen ter zijde stondt.

U, Hooggeleerde DEELMAN, dank ik voor de groote bereidwilligheid, waarmede Gij mij de gegevens van het algemeen pathologisch-anatomisch onderzoek, benevens de bijbehorende pathologisch-anatomische praeparaten ter beschikking hebt gesteld.

Zeergeleerde BIEMOND, U ben ik zeer erkentelijk voor het vele, dat ik tijdens mijn neurologische opleiding van U mocht leeren. De groote hulpvaardigheid en vriendschap, welke ik daarbij van U mocht ondervinden, zal ik mij steeds met dankbaarheid herinneren.

U, Zeergeleerde OLJENICK, zeg ik dank voor het vele, dat Gij mij uit Uw groote ervaring hebt willen medegeven.

Zeergeleerde KAT, U dank ik zeer voor het aandeel, dat Gij in mijn medische vorming hebt gehad. De vriendschappelijke samenwerking, die er onder Uw leiding bestaat, zal mij steeds als een aangename herinnering blijven.

Zeer erkentelijk ben ik U, Zeergeleerde VAN DER WAALS, voor het vele, dat Gij mij uit Uw rijke ervaring deelachtig hebt doen worden.

Zeergeleerde VAN DER HEIDE, ik dank U voor de behulpzaamheid, waarmede Gij mij in den korten tijd van ons samenwerken, ter zijde stondt.

Zeergeleerde HAGEDOORN, U dank ik zeer voor de bijzonder vriendschappelijke wijze van samenwerken, die ik van U mocht ondervinden. Van onze bijeenkomsten zal ik blijvend de meest aangename herinneringen bewaren.

Zeergeleerde W. KNIPPENBERG, voor de daadwerkelijke vriendschap, die ik steeds van U mocht ondervinden en de goede raadgevingen, waarmede Gij mij voortdurend ter zijde stondt, ben ik U hoogst dankbaar.

U, Zeergeleerde WILMINK, dank ik voor het feit, dat ik een patiënte met een pseudoxanthoma elasticum uit Uw praktijk mocht onderzoeken.

U, Zeergeleerde ROOVERS, SNOEK, MÜLLER, VAN DER LUGT en

VAN DRIESSEL, ben ik zeer erkentelijk voor de vele hulp, die ik bij de correctie van de drukproeven van U mocht ondervinden.

De vriendschappelijke omgang met U, mede-assistenten en oud-assistenten van de Neurologische en de Psychiatrisch-Neurologische Kliniek, zal bij mij steeds in aangename herinnering blijven. Ook mijn andere mede-assistenten dank ik zeer voor de vriendschap, die ik in deze jaren van hen ondervond.

U, Zr. Bos, betuig ik mijn erkentelijkheid voor de groote hulpvaardigheid, waarmede Gij mij voortdurend ter zijde hebt gestaan. Zonder Uw medewerking zou het mij niet mogelijk geweest zijn, om bij de drukke bezigheden, welke een groote afdeling medebrengt, de bewerking van dit proefschrift tot een goed einde te brengen.

Eveneens zeg ik U, Zr. DIJKSTRA, Zr. GARRETSSEN en Zr. GERRITSEN, dank voor de aangename en de voor mij zoo waardevolle samenwerking.

Ook aan U, Zr. KLEINSMIT, VAN DER WEELE, LOOT, HOENSON, HOLST en ANYAS mijn welgemeenden dank.

Ik reken het mij tot een aangenamen plicht, U, Mej. SCHILLEMANS, Mej. SELIGMAN en Mej. VAN LOGHEM, van harte mijn besten dank te betuigen voor de vele hulp, die ik van u mocht ondervinden.

Geachte VERHEUSELE, ik betuig U mijn welgemeenden dank voor de uitnemende hulp, die Gij mij steeds geboden hebt. Uw groote technische vaardigheid en goede inzichten waren mij van bijzonder groot nut.

INHOUD.

	Pg.
INLEIDING	1
HOOFDSTUK I.	
HISTORISCH OVERZICHT VAN DE PSEUDOBULBAIRPARALYSEN ..	3
HOOFDSTUK II.	
PSEUDOBULBAIRPARALYSEN	7
<i>A.</i> Symptomatologie	7
<i>B.</i> Pathologische anatomie	17
<i>C.</i> Klinische beschouwingen over verschillende vormen van pseudobulbairparalyse	22
<i>D.</i> Aethiologie	27
HOOFDSTUK III.	
DE INFANTIELE PSEUDOBULBAIRPARALYSE	30
HOOFDSTUK IV.	
DE PONTINE VORM VAN PSEUDOBULBAIRPARALYSE	44
HOOFDSTUK V.	
OVER DE PATHOPHYSIOLOGIE VAN DE PSEUDOBULBAIRE VERSCIJNSELEN	54
HOOFDSTUK VI.	
CASUISTISCHE MEDEDEELINGEN OVER DE GEVALLEN VAN PSEUDOBULBAIRPARALYSE UIT DE NEUROLOGISCHE UNI- VERSITEITS-KLINIEK TE AMSTERDAM	67
HOOFDSTUK VII.	
HET PSEUDOXANTHOMA ELASTICUM	122
HOOFDSTUK VIII.	
DE COMBINATIE VAN EEN PONTINE PSEUDOBULBAIRPARALYSE MET HET PSEUDOXANTHOMA ELASTICUM	131

	Pg.
A. De klinische waarneming	131
B. Het algemeen pathologisch-anatomisch onderzoek	136
C. Het speciëele pathologisch-anatomisch onderzoek van de oogbollen	141
D. Het onderzoek van het centrale zenuwstelsel (Eigen anatomisch onderzoek)	147
E. Gevolgtrekkingen, afgeleid uit de klinische gegevens en de uitkomsten van het pathologisch-anatomisch onderzoek	168
F. Vergelijkende beschouwingen over de, door sectie gecontroleerde gevallen van pontine pseudobulbair- paralysen uit de literatuur, mede in verband met onze eigen waarneming	178

HOOFDSTUK IX.

UITKOMSTEN VAN EEN ONDERZOEK, VERRICHT BIJ EENIGE PATIËNTEN MET EEN PSEUDOXANTHOMA ELASTICUM, MET VERMELDING VAN ENKELE OVEREENKOMSTIGE WAARNE- MINGEN UIT DE LITERATUUR	182
---	-----

HOOFDSTUK X.

HET CAPILLAROMA ELASTINOSUM CORTICIS CEREBRI VAN K. H. BOUMAN	190
SAMENVATTING	193
SUMMARY	198
RÉSUMÉ	202
ZUSAMMENFASSUNG	207
LITERATUURLIJST	212

INLEIDING.

Als assistent van de Neurologische Universiteitskliniek in het Wilhelmina-Gasthuis was ik in de gelegenheid een patiënte te observeeren, die de combinatie vertoonde van een pseudobulbairparalyse en een pseudoxanthoma elasticum. De merkwaardige verwickelingen, die gedurende de observatie aan het licht traden, maakten deze klinische waarneming tot een zeer bijzondere.

Professor Dr. B. BROUWER bood mij nu de gelegenheid, een klinische en anatomische studie te verrichten, waarbij de genoemde observatie als uitgangspunt werd genomen. De resultaten van een literatuurstudie over de pseudobulbairparalysen in het algemeen en de verschillende vormen daarvan in het bijzonder, zullen allereerst in dit proefschrift medegedeeld worden. Tevens zal over de uitkomsten van een casuïstische bewerking van één en veertig gevallen van pseudobulbairparalyse, die in de periode van 1923 tot 1938 in de Neurologische Universiteitskliniek verpleegd werden, bericht worden. Verder zijn in een samenvattend overzicht de dermatologische en ophthalmologische inzichten over het pseudoxanthoma elasticum uiteengezet. De gegevens van het algemeen pathologisch-anatomisch onderzoek, benevens die van het specieele pathologisch-anatomisch onderzoek van de oogbollen en van het centrale zenuwstelsel zullen achtereenvolgens vermeld worden. Zij zijn daarna gedeeltelijk als steun voor, gedeeltelijk als uitgangspunt van een aantal klinische beschouwingen gebruikt. Daar bij het specieel pathologisch-anatomisch onderzoek van het centrale zenuwstelsel bleek, dat de pseudobulbairparalyse, die onze patiënte vertoonde had, als een pontine pseudobulbairparalyse te beschouwen was, werden de klinische en pathologisch-anatomische uiteenzettingen over den laatstgenoemden vorm van pseudobulbairparalyse in het bijzonder toegelicht. De verschillende waarnemingen van pontine pseudobulbairparalyse uit de literatuur zullen achtereenvolgens vermeld worden, waarna het klinische beeld, benevens het

bijbehorende pathologisch-anatomische substraat van deze gevallen vergeleken zullen worden met die van onze waarneming.

Tenslotte zullen de uitkomsten van een herhaald poliklinisch onderzoek van enkele patiënten met een pseudoxanthoma elasticum medegedeeld worden, met de vraagstelling, of de aldus verkregen gegevens als steun kunnen dienen voor enkele opgestelde hypothesen.

HOOFDSTUK I.

HISTORISCH OVERZICHT VAN DE PSEUDOBULBAIRPARALYSEN.

Wanneer de invloed van de supranucleaire centra op de motorische kernen van de pons Varoli en medulla oblongata beiderzijds geheel of gedeeltelijk wegvalt, ontstaat het symptomencomplex van de pseudobulbairparalyse. Reeds in 1837 wees MAGNUS op den invloed, die de groote hersenen uitoefenen op de motorische bulbaire hersenzenuwen en gaf in zijn mededeeling „Fall von Aufhebung des Willenseinflusses auf einige Hirnnerven” een beschrijving van een pseudobulbairparalyse. Zijn waarneming werd in 1837 in „Müller's Archiv” vastgelegd, doch drong niet in de literatuur door. In zijn uiteenzettingen over de acute apoplectiforme bulbairparalysen wees A. JOFFROY er in 1872 op, dat bulbaire verlammingen niet steeds het gevolg zijn van anatomische veranderingen in de pons Varoli of medulla oblongata, doch dat multipele haarden in de beide groote hersenhelften dezelfde verschijnselen kunnen veroorzaken. Deze waarneming was door CHARCOT aan een, door sectie gecontroleerd geval, gedaan, doch was niet in de literatuur gebracht. In zijn artikel maakt JOFFROY een onderscheid tusschen „la paralysie labio-glosso-laryngée d'origine bulbaire et celle d'origine cérébrale” en wijst tevens op een aantal differentieel diagnostica. In zijn publicatie over „Multiple Hirnsklerose” beschreef JOLLY in 1872 een klinisch scherp geobserveerd geval, waarbij tijdens het leven een progressief bulbair syndroom bestaan had. Een nauwgezet macroscopisch en microscopisch onderzoek van het bijbehorende centrale zenuwstelsel bracht aan het licht, dat in den hersenstam geen haarden te vinden waren. Daarentegen werden in de beide groote hersenhelften een aantal sclerotische plekken gevonden met uitgebreide degeneratieve veranderingen in het merg van de beide hemisferen. Zijn mededeeling is de eerste in de literatuur, die de combinatie biedt van een juiste klinische

beschrijving, gesteund door pathologisch-anatomische gegevens, die met onze hedendaagsche inzichten omtrent het ontstaan van de pseudobulbairparalysen volkomen in overeenstemming zijn. In 1877 bracht R. LÉPINE een viertal waarnemingen van cerebrale bulbairparalysen in de literatuur en stelde deze cerebrale vormen onder den naam van „pseudobulbairparalysen” tegenover de echte bulbairparalysen. Bij zijn verdere beschouwingen over de pseudobulbairparalysen steunde LÉPINE op de gegevens van de experimenteele physiologie en nam deze als uitgangspunt voor de verklaring van de pathologische verschijnselen. In het feit, dat het schorscentrum voor de willekeurige lipbewegingen in de onmiddellijke nabijheid ligt van het centrum voor de willekeurige tongbewegingen, terwijl de bovenste gelaatsmusculatuur een aparte localisatie op de schors heeft, zag hij de verklaring, waarom bij beperkte willekeurige lip- en tongbewegingen, het willekeurig sluiten der oogleden bij pseudobulbairparalysen behouden kon zijn. Bovendien belichtte LÉPINE het feit, dat in twee van zijn anatomisch onderzochte gevallen een dubbelzijdige symmetrische haard in de groote hersenhelften bestond, doch betwijfelde, of dubbelzijdigheid van de cerebrale haarden voor het ontstaan van de pseudobulbairparalysen noodzakelijk zou zijn. In de Engelsche literatuur gaf BARLOW in 1877 de eerste beschrijving van een pseudobulbairparalyse onder den titel „On a case of double hemiplegia with central symmetrical lesions”. Terwijl in het meerendeel van de anatomisch onderzochte gevallen van pseudobulbairparalyse tot dusverre dubbelzijdige cerebrale haarden vastgesteld waren, deelde KIRCHHOFF in 1881 een geval van cerebrale glosso-pharyngo-labiaal paralyse mede, waarbij slechts één haard gevonden was. Gelijkluidende waarnemingen werden in de volgende jaren gedaan door ROSS (1882), v. BAMBERGER (1893), HALIPRÉ (1894) en ROSENBLATH (1907). In 1884 brachten FULLER en BROWNING de eerste mededeeling over pseudobulbairparalysen in de Amerikaansche literatuur. Een verruiming van inzichten omtrent de pseudobulbairparalyse danken wij in het bijzonder aan het werk van OPPENHEIM en SIEMERLING. In 1886 gaven zij hun eerste beschrijving, die nog steeds als een der beste uit de omvangrijke literatuur van de pseudobulbairparalysen te beschouwen is. Bij de uiteenzetting van de symptomatologie wezen zij met nadruk op de

discongruentie tusschen de willekeurige en affectieve gelaatsinner-
vatie bij pseudobulbairparalyse en schetsten op een klassieke wijze
het verschijnsel van het dwanghuilen en dwanglachen. Een
uitvoerig pathologisch-anatomisch onderzoek van het centrale
zenuwstelsel van vijf gevallen van pseudobulbairparalyse bracht aan
het licht, dat, behalve haardprocessen in de beide groote hersen-
helften, in al deze gevallen tevens microscopisch kleine haardjes
in de pons Varoli en medulla oblongata bestonden. Deze waar-
neming rechtvaardigde de opvatting, dat syndromen, die klinisch
als zuivere pseudobulbairparalysen imponeerden, zich anatomisch
als een combinatie van een pseudobulbaire en een echte bulbair-
paralyse konden voordoen. Deze mengvormen noemden zij de
cortico-bulbaire vorm van pseudobulbairparalyse. Een critische
beschouwing van het vroeger onderzochte anatomische materiaal
bracht aan het licht, dat gevallen van zuivere pseudobulbairparalyse
veel zeldzamer waren, dan men voorheen gedacht had. Hierdoor
werd openlijk een lans gebroken voor het nauwgezet microscopisch
onderzoek van den hersenstam, dat in een gedeelte van de voorheen
gepubliceerde waarnemingen niet of onvolledig plaats gevonden
had. In de volgende jaren verschenen telkens nieuwe klinische
waarnemingen, die al of niet door een pathologisch-anatomisch
onderzoek gesteund werden. De vergelijking van de verschillende
in de literatuur gebrachte klinische beschrijvingen bracht aan het
licht, dat weliswaar een aanzienlijke variatiebreedte in de sympto-
matologie van de pseudobulbairparalysen bestond, doch dat in alle
gevallen een gemeenschappelijk kernsyndroom terug te vinden was.
Uitgebreide statistische onderzoekingen van het bestaande patho-
logisch-anatomisch materiaal werden verricht met de vraagstelling,
of het mogelijk zou zijn uit de talrijke anatomische laesies, die
in de verschillende gevallen vastgesteld waren, een gemeenschap-
pelijk anatomisch substraat af te leiden als basis voor het klinische
kernsyndroom. In zijn monographie van 1894 verdedigde HALIPRÉ
de opvatting, dat dubbelzijdige haarden in het putamen het anatomo-
misch aequivalent waren van het klinische kernsyndroom. Uit de
school van DÉJÉRINE deelde COMTE in 1900 het resultaat mede van
tien macroscopisch en microscopisch onderzochte gevallen en be-
lichtte in het bijzonder het feit, dat in al deze gevallen een dubbel-
zijdige pyramidenbaandegeneratie bestond. URSTEIN berichtte in 1900

het resultaat van zes en tachtig onderzochte gevallen en kwam tot het inzicht, dat in het meerendeel dier gevallen multipele haarden bestonden in de frontaal- en parietaalkwabben der groote hersenen, terwijl tevens bij een aantal, pontine hardjes vastgesteld werden. Steunend op de gegevens van de monographieën uit de groote Europeesche klinieken, huldigde JELGERSMA in 1905 de opvatting, dat de anatomische veranderingen van de cortico-bulbaire banen te beschouwen waren als voornaamste oorzaak van de pseudobulbaire symptomen. In 1909 deed A. JACOB een uitgebreid artikel het licht zien, dat een samenvatting was van de tot dusverre gedane onderzoekingen.

In de volgende jaren zijn vooral van belang een aantal beschrijvingen van den *pontinen* vorm van pseudobulbairparalyse. Terwijl het voorkomen van kleine hardjes in den pons Varoli als toevallige vondst bij de cerebrale pseudobulbairparalyse geen zeldzaamheid was, waren de waarnemingen over zuivere pontine pseudobulbairparalysen tot dusverre schaars. Weliswaar had EISENLOHR reeds in 1879 in zijn artikel „Ueber akute Bulbär- und Ponsaffektionen” een dergelijke waarneming naar voren gebracht, doch haar niet van het gezichtspunt van de pseudobulbairparalysen uit beschouwd. Nauwkeurige klinische en pathologisch-anatomische studiën over de pontine pseudobulbairparalyse zijn afkomstig uit de Fransche en Russische school (1912—1934). In het betreffende hoofdstuk zijn deze waarnemingen in chronologische volgorde besproken. Eveneens wordt de ontwikkeling van onze inzichten omtrent de infantiele pseudobulbairparalyse chronologisch in het betreffende hoofdstuk uiteengezet.

HOOFDSTUK II.

PSEUDOBULBAIRPARALYSEN.

A. Symptomatologie.

In den regel ontwikkelt zich het symptomencomplex van de pseudobulbairparalyse, nadat tevoren meerdere apoplectiforme insulten voorafgegaan zijn. De symptomatologie laat zich het beste overzien, wanneer men de verschillende verschijnselen in groepen indeelt.

I. VERSCHIJNSELEN VAN DE MOTORISCHE BULBAIRE HERSENZENUWEN.

De dubbelzijdige, in den regel asymmetrische, parese, eventueel paralyse, van de Ve, VIIe, IXe, Xe en XIIe hersenzenuw is een der peilersymptomen van de pseudobulbairparalyse. De centrale verlamming in het gebied van de beide nervi trigemini uit zich door een afname van de onderkaakbewegingen. Het openen en sluiten van den mond, de voor- en zijwaartsche kaakbewegingen zijn beperkt, terwijl haar kracht verminderd is. In het meerendeel der gevallen ontwikkelt zich een hypertonie in de paretische kauwspieren, waardoor trismus optreedt. Slechts zelden ziet men toestanden, waarbij, tengevolge van het naar beneden zakken van de onderkaak, de mond voortdurend geopend staat. De dubbelzijdige centrale aangezichtsverlamming manifesteert zich in hoofdzaak aan de spieren van den mond. De willekeurige lipbewegingen zijn beperkt, terwijl de gelaatsuitdrukking in het gebied van den ondersten facialistak minder uitgesproken is, dan in de bovenste gezichtshelft. Ook bij het articuleeren valt de onvoldoende motoriek van de mondmusculatuur duidelijk op. In den regel is de functiestoornis van de gelaatsspieren in de omgeving van het oog en van den neus gering. Zeldzaam zijn de gevallen van pseudobulbairparalysen, waarbij de geheele aange-

zichts musculatuur verlamd is. Bij zulke waarnemingen is verwarring met een dubbelzijdige perifere facialisverlamming mogelijk. De beperking van de willekeurige aangezichtsinnervatie teekent zich scherp af tegen de versterkte en versnelde affectieve innervatie. Het dwanghuilen en dwanglachen is op te vatten als een tonische affectkramp van de gelaats- en ademhalingsmusculatuur. De sterke gelaatscontracties bij het dwanghuilen en dwanglachen gaan gepaard met een livide verkleuring van het aangezicht, een stilstand van de ademhaling in de expiratiephase (eventueel inspiratiephase) en een onregelmatige, versnelde hartsactie. In sommige gevallen treedt gelijktijdig een tonische kramp op in het gebied van de overige verlamde bulbair zenuwen. Zoo beschreef OPPENHEIM een voorbeeld, waarbij tijdens het dwanghuilen de mond zich wijd opende, de keelspiers maximaal contraheerden, terwijl tengevolge van een kramp in de larynxspieren een gierend geluid ontstond. De verminderde willekeurige motoriek van de spieren van zachte gehemelte, pharynx, larynx en tong is het gevolg van de dubbelzijdige centrale parese van de IXe, Xe en XIIe hersenzenuw. Het centrale karakter der verlammingen uit zich door het ontbreken van spieratrofie, fibrillaire contracties en verschijnselen van elektrische ontaarding.

II. SAMENGESTELDE BEWEGINGSMOEILIKHEDEN ALS SPRAAK-, KAUW-, SLIK- EN ADEMHALINGSSTOORNISSEN.

De pseudobulbaire spraakstoornis is het gevolg van een gestoorde articulatie en fonatie. De dysarthrie ontstaat tengevolge van een onvoldoende functie van de lip-, wang-, tong- en keelspiers, terwijl de stoornis van de stemvorming (dysphonie) voortvloeit uit de gestoorde larynxinnervatie en de veranderde ademhaling. Bovendien is de onvoldoende afsluiting van de neuskeelholte de oorzaak, dat de pseudobulbaire spraak tot een open neusspraak wordt. In ernstige gevallen kan anarthrie en aphonie optreden. Tengevolge van de dysarthrie wordt de spraak moeilijk tot onverstaanbaar. In het algemeen neemt de articulatiestoornis gedurende het spreken toe, evenals bij emotie. Heeschheid, als uiting van gestoorde stemvorming, staat in den regel minder op den voorgrond dan de articulatiestoornissen. Stenzwakte, die vaak tijdens het spreken optreedt, is het gevolg van snel optre-

dende ademzwakte. Meestal zijn de eerste spraakklanken krachtig en explosief, waarna geleidelijk het spraakgeluid wegsterft. Ook de zinsbouw is vaak veranderd. De zinnen zijn kort en opgebouwd uit woorden, die slechts uit weinig lettergrepen bestaan. Niet zelden spreken de patiënten in een versneld tempo. Verlangzaming van de spraak kan eveneens voorkomen. De pseudobulbaire spraakstoornis kan gecompliceerd worden door het optreden van palilalie. Hieronder verstaat men het verschijnsel, dat een woord of een groep van woorden meerdere malen herhaald wordt. Deze herhaling geschiedt bewust, doch kan niet willekeurig onderdrukt worden. Veelal zijn de herhaalde woorden de eerste van een zin. De pseudobulbaire slikstoornis (dysphagie) is uit een aantal componenten opgebouwd. Vooreerst is de vorming van de spijsbrij beperkt. De onvoldoende gekauwde massa biedt op zichzelf reeds een weerstand bij het slikken. Tengevolge van onvoldoende afsluiting kan een gedeelte van het voedsel in de neusholte of in den larynx komen. Verstikkingsaanvallen, hoest- en niesbuien kunnen hiervan het gevolg zijn. Het optreden van verslikkingspneumonieën en andere pulmonale complicaties kunnen de doodsoorzaak zijn bij de pseudobulbairparalysen. Onvoldoende werking van de muscoli constrictores pharyngis kan de verdere voortbeweging van het voedsel in den pharynx bemoeilijken. In het algemeen gaan subjectieve slikklachten aan objectief aantoonbare stoornissen van het slikmechanisme vooraf. Slechts zelden bereikt de intensiteit van de slikstoornis een zoodanigen graad, dat voeding door middel van de neussonde noodzakelijk wordt. Het kwijlen, dat niet zelden bij patiënten, lijdende aan pseudobulbairparalyse, gezien wordt, is waarschijnlijk voor een gedeelte het gevolg van de dysphagie. De centrale verlamming van de beide nervi trigemini is de oorzaak van het onvoldoende kauweffect bij de pseudobulbairparalyse. De kauwstoornis (dysmasesie) is echter niet alleen het gevolg van de beperkte onderkaakbewegingen, doch wordt mede veroorzaakt door het feit, dat het voedsel in onvoldoende mate met de tandrijen in aanraking komt, tengevolge van de tongparese en de slapte van de wangspieren. Volkomen onvermogen om te kauwen komt slechts zelden voor.

Stoornissen van de willekeurige ademhaling bij pseudobulbairparalysen werden het eerst door BEEVOR in 1907 beschreven. In

zijn geval was aanvankelijk de willekeurige ademhaling totaal opgeheven. Toen deze zich weer herstelde, bleken de willekeurige ademhalingsbewegingen aan de zijde van de lichtste hemiparese groter te zijn, dan aan de contralaterale zijde, terwijl de automatische ademhaling op de normale wijze verliep. Tegenover de beperking van de willekeurige ademhaling teekent zich scherp af de versterkte affectieve ademhalingsinnervatie bij de pseudobulbairparalysen. Zooals bij de beschrijving van het dwanglachen en dwanghuilen reeds vermeld werd, uit de versterkte affectieve ademhalingsinnervatie zich door het optreden van een tonische ademhalingskramp. Het Cheyne-Stokes ademen, dat bij pseudobulbairparalysen meerdere malen beschreven is en waarvan ik zelf een voorbeeld zag, terwijl de interne status geen duidelijke aanknoopingspunten voor haar ontstaan bood, is wellicht als uiting van een versterkte automatische ademhaling op te vatten. L. VAN BOGAERT en G. LEVY wezen op het voorkomen van kwalitatieve veranderingen van de automatische ademhaling bij pseudobulbairparalysen. De registratie van de ademhalingsbewegingen bracht aan het licht, dat de in- en expiratiecurve een golvend verloop had. Bovendien bleek, dat het tijdsverschil, dat physiologisch tusschen de in- en uitademing bestaat, verdwenen was. HARTMANN beschreef het snel optreden van ademhalingszwakte tijdens het spreken. Spirometrische onderzoeken brachten aan het licht, dat veelal de hoeveelheid in- en uitgeademde lucht kleiner was dan de gemiddelde normale waarden, terwijl bij de bepalingen snel een uitputting van de ademhaling optrad. Röntgenologische onderzoeken van de diaphragmabewegingen bij pseudobulbairparalysen toonden aan, dat deze vaak een gesaccadeerd karakter vertoonden. Aanvallen van singultus werden bij pseudobulbairparalyse eveneens beschreven.

III. VERSCHIJNSELEN VAN DUBBELZIJDIGE CENTRALE VERLAMMING BENEDEN HET BULBAIRE NIVEAU.

Vooropgezet dient te worden, dat bij de zuivere labio-glossomasticatorio-pharyngo-laryngeaal paralyse geen romp- en extremitetenverlammingen voorkomen. In het meerendeel der overige gevallen is echter de cerebrale bulbairparalyse vergezeld van een min of meer uitgesproken dubbelzijdige centrale verlamming van romp

en extremiteiten. Onmiddellijk na het ontstaan van het pseudobulbaire syndroom vindt men meestal de combinatie van een versche hemiplegie aan de eene zijde en de resttoestanden van een vroeger doorgemaakt attaque aan de andere lichaams helft. Bij langer bestaande gevallen heeft zich de hemiplegie in den regel gedeeltelijk hersteld, doch worden krachtsvermindering, contractuurvorming als gevolg van spasticiteit, reflexverhooging, al of niet samengaande met de aanwezigheid van pathologische reflexen, als blijvende restverschijnselen gevonden. Niet zelden zijn deze aan de onderste extremiteiten sterker uitgesproken dan aan de bovenste. Ook het mechanisme van de willekeurige blaas- en rectumontleding kan in de latere fasen gestoord zijn.

IV. STOORNISSEN VAN DE BLIKBEWEGINGEN.

WERNICKE heeft bij de pseudobulbairparalysen voor het eerst aangetoond, dat bij ongestoord bewustzijn de willekeurige blikbewegingen opgeheven konden zijn. Daarentegen traden de blikbewegingen wel op, wanneer de patiënt een voorwerp fixeerde, dat achtereenvolgens in de verschillende blikrichtingen bewogen werd. Ook onder invloed van geluiden of geruischen kwamen de blikbewegingen tot stand. WERNICKE gaf aan zijn verschijnsel den naam van „pseudo-ophthalmoplegia externa”, terwijl ROTH van een „paralysis ideomotoria” sprak. OPPENHEIM stelde vast, dat de stoornis zich kon beperken tot de beide zijdelingsche blikrichtingen of tot één van beide. Behalve opheffing, is ook verlangzaming van de willekeurige blikbewegingen bij pseudobulbairparalysen beschreven. In één van de gevallen van OPPENHEIM trad, na een latentieperiode, de willekeurige zijdelingsche blikbeweging op in een verlangzaamd tempo.

V. STOORNISSEN VAN HET GEVOEL.

Sensibiliteitsstoornissen staan in den regel op den achtergrond. In het bijzonder geldt dit voor de langer bestaande gevallen van pseudobulbairparalyse. Desalniettemin kunnen somtijds hemihypaesthesieën (zoowel voor het vitale, als voor het gnostische gevoel) of tetrahypaesthesieën vastgesteld worden, terwijl de gevoelsstoornis zich ook tot één der extremiteiten kan beperken. Hypaesthesie of anaesthesie van het pharynxslimvlies schijnt niet

zeldzaam te zijn. Sensibele prikkelingsverschijnselen (paraesthesiën, spontane pijnen) kunnen bij pseudobulbairparalysen aanwezig zijn.

VI. STOORNISSEN VAN DE COÖRDINATIE.

In bijna alle gevallen van pseudobulbairparalyse zijn coördinatiestoornissen vast te stellen. De spraak-, kauw- en slikstoornissen zijn niet alleen het gevolg van een parese van de lip-, wang-, kauw- en keelspiers, doch ontstaan gedeeltelijk tengevolge van de gestoorde samenwerking van de verschillende spiergroepen. Deze laatste factor krijgt vooral beteekenis voor de pathogenese van *die* vormen van pseudobulbairparalyse, waarbij de verlammingen op den achtergrond staan (striataire vorm). Nystagmus, gescandeerde spraak en intentietremor, symptomen, die bij den cortico-bulbair vorm van pseudobulbairparalyse als haardsymptomen kunnen optreden, zijn eveneens het gevolg van een gestoorde coördinatie. Aan de onderste extremiteiten uit zich de coördinatiestoornis, zoowel bij het uitvoeren van de geïsoleerde bewegingen (knie-hakproef), alsook bij het lopen. Niet zelden vertoonen lijders aan pseudobulbairparalyse de loopstoornis, die door DÉJÉRINE voor het eerst onder den naam van „le marche à petits pas” beschreven werd. De patiënten lopen schuifelend met kleine pasjes. De bewegingen in de kniegewrichten, die een geringe buigingscontractuur vertoonen, zijn minimaal, terwijl de voeten nauwelijks van den grond opgeheven worden. Cerebellaire verschijnselen, zooals dysdiadochokinese, ataxie van de vinger-top-neusproef, wijdbeensche slingerende gang, asynergie cérébelleuse, die bij de lichtere vormen van pontine pseudobulbairparalyse regelmatig gezien worden, getuigen eveneens van een onvoldoende samenwerking van de verschillende spiergroepen.

VII. EXTRAPYRAMIDALE VERSCHIJNSELEN.

Ofschoon extrapyramidale verschijnselen bij pseudobulbairparalysen kunnen ontbreken, worden zij in de meerderheid der gevallen in meerdere of mindere mate aangetroffen. Bij den striatairen vorm van de pseudobulbairparalyse beheerschen zij praktisch het geheele klinische beeld. De geringe willekeurige motoriek in het gebied van de bulbaire hersenzenuwen wordt in

zulke gevallen niet veroorzaakt door echte paresen, doch is het gevolg van abnormale tonusverhoudingen (extrapyramidale hypertonie). Het hypokinetisch-hypertonisch syndroom manifesteert zich dan bovendien in de overige dwarsgestreepte lichaamsmuscultuur. De striataire vorm van pseudobulbairparalyse kan vergezeld gaan van extrapyramidale nevenbewegingen, zooals tremoren, choreatische, athetotische en ballistische bewegingen. Niet zelden worden tevens geringe verschijnselen van dubbelzijdige pyramidale laesie vastgesteld, alhoewel deze geheel kunnen ontbreken. Ook bij de pseudobulbairparalysen, waarbij de pyramidale verschijnselen het geheele klinische beeld beheerschen, kan men bij nauwkeurig onderzoek veelal extrapyramidale verschijnselen vaststellen. In het bijzonder blijkt dit uit de tonusverhoudingen. Uitgesproken tonustoenamen, speciaal in het proximale gedeelte van de ledematen, samengaande met een tandradphenomeen, zijn veelvuldig voorkomende verschijnselen bij den pyramidalen vorm van pseudobulbairparalyse.

VIII. REFLEXVERHOUDINGEN.

Van de bulbaire reflexen zijn de cornea- en conjunctivareflex in den regel niet veranderd. De pharynxreflex is niet zelden verlaagd of opgeheven, als gevolg van een hyp- of anaesthesie van het pharynxslijmvlies. De vestibulaire reflexprikkelbaarheid kan toegenomen zijn. Typisch voor de pseudobulbairparalyse is de verhooging van den kaakreflex, die in een kaakclonus kan overgaan. De bulbaire reflexontremming kan zich uiten door het optreden van pathologische reflexen. Als zoodanig zijn te noemen:

1e. De gelaatsreflex. Bekloppen van de fossa zygomatica geeft een reflectorische contractie in het gebied van den homolateralen mondfacialistak. De reflex kan één- of dubbelzijdig aanwezig zijn.

2e. De eetreflex. Bij het bestrijken van de lippen of van de tong treden rythmische bewegingen op in de lip-, kaak-, tong- en keelspielen.

3e. De zuigreflex, (TOULOUSE, VURPAS, STRANSKY). Bestrijken of bekloppen van de bovenlip kan rythmische zuigbewegingen opwekken.

4e. de reflex van PERERO. Aanraking van het zachte gehe-

melte wekt een reflectorische contractie op in de contralaterale aangezichtsmusculatuur.

5e. De harde gehemeltereflex (HENNEBERG). Bestrijken van het harde gehemelte bewerkt een reflectorische sluiting van den mond (contractie van den *musculus orbicularis oris*).

6e. Dwanghappen. Nadert men den mond met een voorwerp, dan wordt de mond geopend en worden de lippen gespitst.

7e. De acustico-motorische reflex. Een geluid in de nabijheid van één der oorschelpen opgewekt, bewerkt een reflectorische draaiing van het hoofd en van de beide oogbollen naar de geluidsbron toe.

8e. De neus-hoofdschudreflex. Bij bekloppen van den neuspunt treedt reflectoir een schokkende beweging van het hoofd naar achteren op.

Behalve pathologische bulbaire reflexen kan men somtijds de halsreflexen van MAGNUS en DE KLEYN vaststellen. De reflexverhoudingen van den romp en de ledematen vallen in het kader van de pathologie van de centrale verlammingen en behoeven diensgevolge geen nadere toelichting.

IX. TONUSVERHOUDINGEN.

De hypertonie, die bij pseudobulbairparalysen optreedt, kan een pyramidaal of een striatair karakter hebben. Niet zelden bestaat de combinatie van beide. De tonustoename in de paretische kauwmusculatuur, veroorzaakt vaak een sterk uitgesproken kaak-klem. Spasticiteit van de gelaatsmusculatuur uit zich door een strakke gelaatsuitdrukking en een katalepsie van de mimiek. Deze katalepsie manifesteert zich zeer sprekend bij het dwanghuilen en dwanglachen. De *risus sardonicus*, een overigens zeldzaam voorkomende gelaatsuitdrukking bij pseudobulbairparalysen, is eveneens een gevolg van de spasticiteit van de aangezichtsspieren. Tonustoename kan niet zelden ook in de tong-, keel- en larynxspieren vastgesteld worden. De tonusverhoudingen in de hals-, romp- en extremitetenmusculatuur worden bepaald door de intensiteit van de pyramidale en striataire verschijnselen, eventueel door de combinatie van beide. Zij wisselen van geval tot geval.

X. MOTORISCHE PRIKKELINGSVERSCIJNSELEN.

In het verloop van de pseudobulbairparalysen kunnen periodisch motorische prikkelingsverschijnselen optreden. Als zoodanig zijn op te vatten de aanvallen van knarsetanden (GOLDSTEIN). De krampaanvallen in het gebied van de kauwspieren kunnen den reeds bestaanden trismus gedurende korten tijd aanzienlijk in intensiteit doen toenemen. Ook de aanvallen van zuigbewegingen en de myoclonieën, die in het verloop van pseudobulbairparalysen kunnen optreden, zijn wellicht de uiting van een voorbijgaande prikkeling in bepaalde gedeelten van het centrale zenuwstelsel.

XI. AFWIJKINGEN AAN DE ZINTUIGEN.

Pathologische verschijnselen aan de zintuigen zijn bij pseudobulbairparalysen zeldzaam. Verspreid vindt men waarnemingen in de literatuur, waarbij een pseudobulbairparalyse vergezeld ging van een primaire opticusatrofie. Deze werd vastgesteld, zoowel bij den arteriosclerotischen, als bij den luetischen vorm van pseudobulbairparalyse. Zoowel één- als dubbelzijdige opticusatrofie werd beschreven. HARTMANN stelde de combinatie van pseudobulbairparalyse en dubbelzijdige centrale doofheid vast. Bij de sectie werden haarden gevonden in de beide corpora geniculata medialis.

XII. TOEVALLIGE CEREBRALE HAARDVERSCIJNSELEN.

Naast de typische pseudobulbaire verschijnselen kan men in een gedeelte der gevallen toevallige cerebrale haardverschijnselen vaststellen. Niet zelden wordt de pseudobulbaire spraak gecompliceerd door verschijnselen van aphasie. Doch ook talrijke andere toevallige haardsymptomen kunnen het klinische beeld complieeren. Als zoodanig zijn te noemen: corticale astereognosie, hemianopsie, alexie, agraphie, myoclonieën. Volgens LEWANDOWSKY en F. STERN zou een gedeelte van de motorische stoornissen bij de pseudobulbairparalysen het gevolg zijn van een bestaande apraxie.

XIII. PSYCHISCHE VERSCHIJNSELEN.

In het meerendeel der gevallen van pseudobulbairparalyse zijn psychische veranderingen vast te stellen (STERN). De vorm, waar-

onder deze zich voordoen, wordt bepaald door den aard van het grondlijden. Beperkt men zich tot de meest voorkomende psychische afwijkingen, dan komen deze overeen met het psychische symptomencomplex, zooals men dit kent bij de arteriosclerosis cerebri. Een uitvoerige uiteenzetting hierover verscheen in 1921 in de dissertatie van S. J. R. DE MONCHY, waarnaar ik voor bijzonderheden verwijs. De grondtrekken van het psychisch beeld worden gevormd door lichtere of zwaardere graden van dementie, al of niet samengaannde met depressieve verschijnselen, toestanden van apathie, hallucinatoir-paranoïde syndromen, terwijl voorbijgaande delirante toestanden periodisch kunnen optreden. De vraag, of aan het dwanglachen en dwanghuilen een adaequaat psychisch affect ten grondslag ligt, is niet met zekerheid voor alle gevallen te beantwoorden. Het staat echter vast, dat bij lichtere vormen van pseudobulbairparalyse, waarbij de intellectuele functies slechts in geringe mate geleden hebben, door de patiënten aangegeven wordt, dat de krampachtige affectuïtingen als hinderlijke mimische dwangbewegingen gevoeld worden. HARTMANN en STERN hebben de dementie bij de pseudobulbairparalysen in verband gebracht met de verminderde automatische lichaamsmotoriek. De uitdrukking „psychomotorische akinesie” (STERN) en „motorische Blödsinn” (HARTMANN), die zij voor de pseudobulbair dementie bezigden, geeft den inhoud van hun gedachten weer. OPPENHEIM heeft erop gewezen, dat bij embolische vormen van pseudobulbairparalyse psychische verschijnselen kunnen ontbreken.

B. Pathologische Anatomie.

Wanneer men het pathologisch-anatomisch onderzochte materiaal van pseudobulbairparalysen in de literatuur bestudeert, dan vindt men in de verschillende statistieken een aantal met elkaar overeenstemmende gegevens. Zoo wordt algemeen aangenomen, dat voor het ontstaan van het syndroom, multipele en wel bilaterale haarden in de hersenen aanwezig moeten zijn. Weliswaar werden, zooals in de inleiding reeds vermeld werd, pseudobulbairparalysen beschreven, waarbij slechts één haard gevonden was, doch in die gevallen bestond of twijfel aan de juistheid van de diagnose, of het microscopisch onderzoek van het centrale zenuwstelsel ontbrak. In den regel zijn de haardprocessen het gevolg van arteriosclerosis cerebri. Zij doen zich dan voor als arteriosclerotische verwekingen of bloedingen, eventueel als de resttoestanden daarvan. Doch ook luetische haardprocessen, traumatische laesies, embolische verwekingen, ontwikkelingsanomalieën, multipele tumoren, ontstekingsprocessen kunnen den anatomischen grondslag van het klinische syndroom vormen. Bij de pseudobulbairparalysen bestaat tengevolge van deze haarden een dubbelzijdige laesie van de supranucleaire bulbaire centra, of van de supranucleaire bulbaire vezelsystemen. LÉPINE was van meening, dat alleen haarden in de beide groote hersenhelften als anatomisch substraat van het pseudobulbaire syndroom aansprakelijk te stellen waren. Nadat OPPENHEIM en SIEMERLING in 1886, dank zij nauwkeurige microscopische onderzoekingen, tot het inzicht gekomen waren, dat veelal kleine haardjes bij pseudobulbairparalysen gevonden werden, veranderde ook het inzicht omtrent de localisatie van de haarden. Het bleek namelijk, dat kleine haardprocessen bij voorkeur gevonden werden in den pons Varoli en wel in het bijzonder in de pars basilaris pontis. Ofschoon wellicht de beteekenis van de pontine processen voor het ontstaan van de klinische verschijnselen aanvankelijk overschat is, wordt in het algemeen toch aangenomen, dat deze voor een gedeelte aansprakelijk te stellen zijn voor het tot stand komen van de pseudobulbaire verschijnselen. Verder bleek, dat in het dorsale

en middelste gedeelte van de pars basilaris meer arteriosclerotische haardprocessen voorkwamen, dan in het ventrale. K. STERN belichtte in 1935 het feit, dat in het dorsale en het middelste gedeelte weer bepaalde zônes voorkwamen, waarin bij voorkeur verweekingen zouden optreden. Als zoodanig nam hij aan een breed paramediaan gebied, benevens het dorso-laterale gedeelte van de pars basilaris pontis. Deze haardprocessen veroorzaakten een plaatselijke vezelonderbrekking in de pyramidenbanen, benevens in de tractus fronto- et temporopontini. Daarentegen zouden volgens K. STERN de pontocerebellaire vezels niet zelden gespaard blijven. Op het voorkomen van rozenkransvormige verweekingen in de pars basilaris pontis wezen FOIX en HILLEMAND. Niet alleen de pons bleek bij pseudobulbairparalysen een praedilectieplaats te zijn voor kleine vasculaire haarden, doch veelal werden deze tevens gevonden in de stamgangliën, in de capsulae internae, in de schors en subcorticale mergmassa van de beide groote hersenhemisferen, benevens in het cerebellum en zijn verbindingen met den hersenstam.

Zooals reeds boven vermeld werd, is de arteriosclerosis cerebri in het meerendeel der gevallen de oorzaak van de intracerebrale veranderingen. In de gevallen, waarbij multipale kleine weefselnecrosen bestonden, was de arteriosclerosis veelal ongecompliceerd. De vaatlumina, in het bijzonder van de intracerebraal gelegen arterietakken, waren vernauwd, doch een volledige afsluiting tengevolge van secundaire thrombusvorming ontbrak veelal. Daarnaast kende men gevallen van pseudobulbairparalyse, waarbij het syndroom ontstaan was, nadat meerdere ernstige apoplectiforme insulten waren vooraigegaan. Hierbij bleken bij het pathologisch-anatomisch onderzoek veelal groote verweekingshaarden te bestaan, waarbij afsluitende thromben gevonden werden in het bijbehorende arteriosclerotisch veranderde vaatgebied. In tegenstelling nu met het veelvuldig voorkomen van kleine haardprocessen, bleken dubbelzijdige, uitgebreide verweekingen in de pars basilaris pontis bij de pseudobulbairparalysen zeldzaam te zijn. In de gevallen, waarbij zij vastgesteld werden, bestond een thrombotische afsluiting van de arteria basilaris op den bodem van arteriosclerosis of lues. In zeldzame gevallen bleek een aneurysma van den truncus basilaris, tengevolge van secundaire druk en afsluiting van de arteriae parame-

dianae, een dubbelzijdige verweeking in de pars basilaris pontis veroorzaakt te hebben. Met de zuivere pontine pseudobulbairparalysen zijn pathologisch-anatomisch op één lijn te stellen *die* waarnemingen, waarbij slechts één haard in elk der groote hersenhelften, symmetrisch ten opzichte van elkaar, wordt gevonden. Men kan dan, op grond van de localisatie van de pathologisch-anatomische veranderingen de pseudobulbairparalysen in vormen indeelen, zooals bij de klinische beschrijving is aangegeven. Zeldzaam zijn de waarnemingen, waarbij de afwijkingen zich uitsluitend tot de motorische bulbaire schors beperken (corticale vorm van pseudobulbairparalyse). Deze vorm kan aangeboren, of in de eerste levensjaren ontstaan zijn. Soms treden de anatomische schorsveranderingen op volwassen leeftijd op. Voorbeelden van corticale pseudobulbairparalysen bij volwassenen beschreven FOIX en CHAVANY, benevens THUREL en ALAJOUANINE. In de door hen beschreven gevallen hadden vaatafwijkingen symmetrische schorsverweekingen doen ontstaan.

Bij den aangeboren (en infantielen) vorm kunnen primaire ontwikkelingsanomalieën van de cortico-bulbaire centra in het spel zijn. In zulke gevallen zijn bepaalde hersenwindingen hypoplastisch, terwijl andere een te sterke ontwikkeling vertoonen. In enkele gevallen bleek, dat ontstekingsprocessen (encephalitis) de ontwikkeling van de cortico-bulbaire centra geremd hadden. De localisatie van de haardprocessen in de beide capsulae internae doet den capsularen vorm van pseudobulbairparalyse ontstaan (HARTMANN). De haarden grijpen in zulke gevallen vaak op de thalami optici over, benevens op de aangrenzende deelen van de stamgangliën. In de literatuur wordt herhaaldelijk gewezen op het voorkomen van symmetrische haarden in de beide corpora striata (in het bijzonder in de putamina) bij pseudobulbairparalysen, zonder dat er elders in cerebro ziekelijke veranderingen aangetoond werden (striataire vorm van pseudobulbairparalyse; PIERRE-MARIE, BRISSAUD, HALIPRÉ). De verschillende pathologisch-anatomische waarnemingen uit de literatuur van zuivere pontine pseudobulbairparalysen, benevens die van de infantiele pseudobulbairparalysen zijn in de betreffende hoofdstukken in samenhang met de klinische verschijnselen beschreven. Zuivere mesencephale vormen van pseudobulbairparalyse met patholo-

gisch-anatomisch onderzoek zijn mij uit de literatuur niet bekend. Een aparte toelichting verdienen de pathologisch-anatomische verhoudingen, zooals die door LHERMITTE en DOUGLAS Mc. ALPINE bij een bijzonderen vorm van pseudobulbairparalyse beschreven worden. Zonder sectie hadden LHERMITTE, CORNIL en QUESNEL in 1921 een syndroom beschreven onder den naam van „le syndrome de la dégénération pyramido-pallidale” en hadden het genoemde symptomencomplex, op grond van de klinische verschijnselen en verloop, afgescheiden van de tot dusver bekende waarnemingen van pseudobulbairparalyse. Zooals later uiteengezet zal worden, brachten CLAUDE en ALAJOUANINE in 1922 een gelijkkluidende waarneming in de literatuur, terwijl in 1926 LHERMITTE en DOUGLAS McALPINE een nagenoeg gelijksoortig klinisch beeld beschreven, dat vergezeld ging van een uitgebreid pathologisch-anatomisch onderzoek. Het postmortale onderzoek van het centrale zenuwstelsel bracht aan het licht, dat er nagenoeg symmetrische pathologisch-anatomische veranderingen bestonden in de extrapyramidale systemen en in geringere mate in de beide pyramidenbanen. Zoowel het neo- als het palaeostriatum vertoonden veranderingen. Reeds bij de macroscopische inspectie bleek, dat het corpus striatum beiderzijds kleiner was dan normaal. De nucleus caudatus was in volume afgenomen, terwijl ook de breedte van de ansa lenticularis verminderd was. De merghoudende zenuwvezels in de beide putamina vielen in de Weigert-Pal preparaten veel minder op, dan dit het geval is bij normale hersenen. Verder bestond er een matige verwijding van de zijventrikels. Microscopisch bleken de volgende afwijkingen te bestaan. De cellen van den nucleus caudatus waren normaal in aantal. Het aantal zenuwvezels, dat verliep van den nucleus caudatus naar het putamen, was beiderzijds afgenomen. De zenuwvezels van de putamina waren gedegenerceerd. In het bijzonder gold dit voor de vezels, die van de putamina naar de globi pallidi en ansae lenticulares verliepen. De lamina medullaris externa was beiderzijds te dun en bevatte talrijke gedegenerceerde zenuwvezels. Verder bestonden er uitgebreide celveranderingen. Het aantal polygonale cellen van de putamina was aanzienlijk verminderd. De overgebleven cellen vertoonden in het algemeen pathologische veranderingen. Sommige vertoonden een zwelling van het cel-

lichaam, onvoldoende kleurbaarheid en vormverandering van den kern. Er bestond een duidelijke gliavermeerdering. Een gedeelte van de neuroglia, in het bijzonder die rondom de bloedvaten, bevatte lipochroom pigment. De bloedvaten van de putamina vertoonden een „état criblé”. De wanden waren verdikt en bevatten meer bindweefselcellen dan normaal. In het buitenste gedeelte van de globi pallidi ontbrak een gedeelte van de zenuwvezels, die onder normale omstandigheden vanuit de putamina komen. Andere vertoonden degeneratie, in het bijzonder die, welke naar de ansa lenticularis verliepen. De motorische cellen en bloedvaten vertoonden ook hier veranderingen, echter in geringere mate dan in het putamen. Er bestond een geringe vermeerdering van de neuroglia. In de substantia innominata bestond eveneens een lichte gliatoename. Bovendien werden hier een aantal corpora amylacea aangetroffen. In de medulla oblongata werd een lichte degeneratie van de pyramidenbanen vastgesteld, die zich in het ruggemerg manifesteerde door een bilaterale partiele verbleeking in de zijstrengen. De motorische schorscellen waren normaal. In den pons en oraal daarvan was de pyramidenbaandegeneratie niet meer aantoonbaar. Opvallend is dus het feit, dat de pathologisch-anatomische veranderingen symmetrisch aanwezig zijn en zich uiten aan bepaalde systemen van het centrale zenuwstelsel, in het bijzonder aan de beide putamina. Een gelijke pathologisch-anatomische localisatie is in enkele gevallen waargenomen bij de pseudobulbaire syndromen, die in aansluiting van een encephalitis epidemica optraden. In deze gevallen waren ontstekingsachtige veranderingen de oorzaak van de cel- en zenuwvezelverandering in de corpora striata. Ook bij luetische pseudobulbairparalysen werd in enkele gevallen een dergelijke localisatie van de pathologisch-anatomische veranderingen vastgesteld.

C. Klinische beschouwingen over verschillende vormen van pseudobulbairparalyse.

Een onderverdeeling van de pseudobulbairparalysen kan geschieden op drie wijzen :

- I. Op grond van de localisatie van de haarden in cerebro.
- II. Op grond van het tijdstip van ontstaan der pseudobulbairparalyse.
- III. Op grond van de aethiologie.

ad.I. Een topographische indeeling is mogelijk bij *die* pseudobulbairparalysen, waarbij de haarden een symmetrische localisatie vertoonen. Zooals reeds bij de beschrijving van de pathologische anatomie uiteengezet werd, kan men onderscheiden :

- 1e. corticale ;
- 2e. capsulaire ;
- 3e. striataire ;
- 4e. pontine ;
- 5e. cerebro-bulbaire vormen van pseudobulbairparalyse.

Van de andere mogelijke localisaties heb ik geen overtuigende gevallen kunnen vinden. In een aantal gevallen is de klinische herkenning van deze vormen mogelijk.

Zoo kenmerkt zich de corticale vorm :

1e. door de aanwezigheid van een dubbelzijdige centrale verlamming van de Ve, VIIe, IXe, Xe en XIIe hersenzenuw, samen gaande met spraak-, slik-, kauw- en ademhalingsstoornissen. Periodisch kunnen prikkelingsverschijnselen optreden in de paretische spieren. Als zoodanig zijn te noemen aanvallen van knarsetanden en epileptische trekkingen. Bij de zuivere corticale pseudobulbairparalyse bestaat alleen een dubbelzijdige bulbaire zwaktetoestand van centraal karakter en vertoont de overige dwarsgestreepte lichaamsmusculatuur geen afwijkingen. Breidt het anatomisch proces zich op de aangrenzende schorsgebieden uit, dan bestaan tevens verlamningsverschijnselen aan romp en extremiteiten ;

2e. door ontremming van de bulbaire reflexen en het optre-

den van pathologische bulbaire reflexen (zie symptomatologie);

3e. FOIX en CHAVANY hebben erop gewezen, dat bij den corticalen vorm van pseudobulbairparalyse het dwanglachen en dwanghuilen zou ontbreken.

De corticale vorm van pseudobulbairparalyse kan het gevolg zijn van ontwikkelingsanomalieën van de corticobulbaire centra. In zulke gevallen uiteten zich de klinische verschijnselen van de geboorte af. FOIX en CHAVANY beschreven twee voorbeelden met pathologisch-anatomisch onderzoek bij volwassenen. Er bestond een dubbelzijdige verweeking in het gebied van de arteria sulci praecentralis (s. arteria frontalis inferior lateralis, afkomstig uit de arteria cerebri media). Het symptomencomplex trad plotseling op, nadat de eerste verweeking klinisch geen verschijnselen gegeven had. ALAJOUANINE en THUREL brachten drie gevallen met sectie in de literatuur onder den naam „la diplégie faciale cérébrale, forme corticale, de la paralysie pseudobulbaire”. Ook bij deze gevallen ontstond het syndroom apoplectiform, zonder dat tevoren een halfzijdige bulbaire verlamming van centraal karakter voorafgegaan was. De schrijvers wijzen erop, dat de automatische bewegingen (zooals fronzen van het voorhoofd bij omhoog kijken, lidslagbewegingen) van de, voor de wilsimpulsen, niet toegankelijke spieren, behouden blijven. Bij het pathologisch-anatomisch onderzoek werden dubbelzijdige, vasculaire haarden in het onderste gedeelte van den gyrus centralis anterior vastgesteld.

De capsulaire vorm van pseudobulbairparalyse valt klinisch te overwegen in gevallen, waarbij dubbelzijdig een blijvende hemiplegie bestaat (HARTMANN). Het gelijktijdig aanwezig zijn van een dubbelzijdige hemihypaesthesie (voor de vitale en gnostische prikkels) pleit mede voor de genoemde diagnose.

Een afzonderlijke plaats neemt de striataire vorm van pseudobulbairparalyse in. Reeds in 1886 heeft PIERRE-MARIE erop gewezen, dat dubbelzijdige haarden in het striatum (nuclei lenticiformes) het beeld van de pseudobulbairparalyse konden veroorzaken. Een gelijkkluidende mededeeling deden BRISSAUD en HALIPRÉ in 1896, terwijl C. VOGT bij een klinisch geobserveerd geval van pseudobulbairparalyse vaststelde, dat de anatomische laesies zich uitsluitend beperkten tot de stamgangliën.

De symptomen van den striatairen vorm zijn :

1e. vermindering van de willekeurige bewegingen in het gebied van de bulbaire hersenzenuwen, als gevolg van striataire hypertonie, tezamen met slik-, spraak- en kauwstoornissen;

2e. meestal sterk uitgesproken dwanghuilen en dwanglachen;

3e. extrapyramidale rigiditeit in de geheele dwarsgestreepte lichaamsmusculatuur, tezamen met krachtsvermindering en verlangzaming van de willekeurige bewegingen en vermindering (eventueel verdwijnen) van de automatische meebewegingen;

4e. het al of niet aanwezig zijn van extrapyramidale nevenbewegingen;

5e. het ontbreken van duidelijke centrale paresen in de bulbaire musculatuur;

6e. het ontbreken van intellectstoornissen en gevoelstoornissen;

7e. de aanwezigheid van vegetatieve verschijnselen.

Behalve den zuiveren striatairen vorm komt ook een pyramidaal-extrapyramidale vorm voor. In de Fransche literatuur beschreven in 1921 LHERMITTE, CORNIL en QUESNEL dit syndroom onder den naam „le syndrome de la dégénération pyramido-pallidale progressive”. In zulke gevallen vindt men, behalve de verschijnselen van den striatairen vorm, tevens symptomen van een dubbelzijdige pyramidenbaanlaesie. CLAUDE en ALAJOUANINE berichtten in 1922 over een klinisch gelijkverlopend geval. De punten van overeenkomst, die beide waarnemingen vertoonden, waren de volgende :

1e. in beide gevallen trad de ziekte op middelbaren leeftijd op. In tegenstelling tot de gewone pseudobulbairparalysen ontbraken in de anamnese, vasculaire insulten. Het begin van de ziekte ontwikkelde zich sluipend, terwijl de progressie zeer langzaam plaats vond;

2e. van de pseudobulbaire symptomen stonden de dysarthrie, de dysphagie, benevens het dwanghuilen en dwanglachen het meest op den voorgrond;

3e. er bestond een sterk uitgesproken hypertonie. De pathologische tonusverhoudingen traden veel sterker aan het licht, dan bij de gewone pseudobulbairparalysen. De hypertonie had een gemengd karakter. De extrapyramidale eigenschappen van de

spasticiteit domineerden sterk over de pyramidale. De spasticiteit bleek in alle spiergroepen aanwezig te zijn, doch was het sterkst uitgesproken in de musculatuur, die de lichaamshouding bepaalt;

4e. de houding van de extremiteiten vertoonde geen karakteristieke eigenschappen. Alleen de stand van de handen kwam overeen met die, welke voorkomt bij de ziekte van Parkinson;

5e. de spierkracht was opvallend goed. Daarentegen werden **alle bewegingen langzaam uitgevoerd**;

6e. de peesreflexen waren levendig. Beiderzijds bestond de reflex van Babinski.

In 1926 beschreven J. LHERMITTE en DOUGLAS MC ALPINE een, in wezen gelijksoortig, klinisch syndroom, dat vergezeld ging van een pathologisch-anatomisch onderzoek. Hun ziektebeeld, dat zij als een nieuw syndroom („a combined disease of the pyramidal and extrapyramidal systems”) in de literatuur brachten, verschilde van de beide vorige door de aanwezigheid van extrapyramidale nevenbewegingen. Het betrof een zestigjarige man, waarbij, acht jaar tevoren, langzamerhand een zwaktetoestand van de beenen ontstaan was, die geleidelijk progressief was. Kort daarna traden loopstoornissen aan het licht, waaraan een spastische parese van pyramidaal karakter ten grondslag lag. Zes jaar na het begin van de ziekte vertoonde de patiënt het klinische beeld van het parkinsonismus sine agitatione. Opvallend was, dat de kracht der geïsoleerde bewegingen goed was. Tevens bestonden er choreatische bewegingen in de aangezichts-, pharynx- en larynxmusculatuur (zich uitende bij de ab- en adductie van de stembanden) en somtijds in de linkerhand, benevens bulbair functiestoornissen. Over het bijbehorende pathologisch-anatomisch substraat werd in hoofdstuk II, B „Pathologische Anatomie van de Pseudobulbairparalysen” bericht. RAMSAY HUNT beschreef in 1921 een soortgelijke combinatie van verschijnselen, als gevolg van encephalitis epidemica.

Reeds in het hoofdstuk over de symptomatologie werd erop gewezen, dat de aanwezigheid van nystagmus, intentietremor en gescandeerde spraak bij pseudobulbair syndromen zou wijzen in de richting van een cerebro-bulbair vorm van pseudobulbairparalyse.

De pontine vorm van pseudobulbairparalyse wordt in een afzonderlijk hoofdstuk beschreven.

ad II. Op grond van den leeflijd, waarop de pseudobulbairparalysen ontstaan, kan men een onderscheid maken tusschen de infantiele pseudobulbairparalysen en de pseudobulbairparalysen der volwassenen. De infantiele pseudobulbairparalysen zullen in Hoofdstuk III uitvoerig beschreven worden.

ad III. Over de aethiologie van de pseudobulbairparalysen, die eveneens een indeeling in vormen toelaat, zal in het gedeelte D. van dit hoofdstuk nader bericht worden.

D. Aethiologie.

De pseudobulbairparalyse is geen ziekte, doch een syndroom. In het meerendeel der gevallen ontwikkelt zich het symptomencomplex op den bodem van arteriosclerosis cerebri. Alvorens de pseudobulbairparalyse ontstaat, gaan meestal meerdere vasculaire insulten vooraf, die het gevolg zijn van thrombosevorming tegen de zieke vaatwanden. Ook embolische, cerebrale vaatafsluitingen, kunnen de pseudobulbairparalyse doen ontstaan. In zulke gevallen is meestal het neurologische beeld een complicatie van een mitraalstenose. Volgens OPPENHEIM zouden bij de embolische pseudobulbairparalysen (althans bij niet geïnfecteerde embolieën) de psychische verschijnselen op den achtergrond staan. De pseudobulbairparalysen, die bij endocarditis lenta zijn waargenomen, geven aanleiding tot het ontstaan van eiwitvermeerdering en celreactie in de liquor cerebrospinalis. De bacteriën zelf werden in de liquor niet gevonden. SARACENI beschreef pseudobulbairparalysen bij lijders aan de caissonziekte, waarbij men, voor het ontstaan van het neurologische syndroom, stikstofembolieën in cerebro moet aannemen. Tertiair-luetische vaatprocessen kunnen pseudobulbairparalysen opwekken. In zulke gevallen is het serologische syndroom van het bloed en de liquor cerebrospinalis voor het stellen van de juiste aethiologische diagnose onmisbaar. De zeldzame vaatziekten, zooals de ziekte van WINIWARTER-BUERGER en de periarteriitis nodosa van KUSZMAUL, zullen wellicht ook de oorzaak van pseudobulbairparalysen kunnen zijn. Voorbeelden hiervan kon ik echter in de literatuur niet vinden. Dubbelzijdige hersenbloedingen en de resttoestanden daarvan spelen in het bijzonder bij het ontstaan van de infantiele pseudobulbairparalyse een rol. KANDOU deed in de Nederlandsche literatuur een casuïstische mededeeling over een pseudobulbairparalyse bij een volwassene, waarbij traumatische „Spät Apoplexieën” de oorzaak zouden zijn van het neurologisch syndroom.

Zoowel de vroeggeboorte, als het geboortetrauma (moeilijke partus, versie en extractie, forcipale extractie) zijn voor het ont-

staan van multipele hersenbloedingen (eventueel hersencontusies) aansprakelijk te stellen. Ook de intra-uterien ontstane encephalitis of de encephalitis van de eerste levensjaren kunnen de oorzaak van de infantiele pseudobulbairparalyse zijn. Over het voorkomen van ontwikkelingsanomalieën in cerebro wordt in het hoofdstuk over de infantiele pseudobulbairparalysen bericht. Behalve de geboortetraumata kunnen ook traumatische laesies, op lateren leeftijd geacquireerd, pseudobulbairparalysen doen ontstaan. Bekend is dit van schotverwondingen, die de beide motorische schorsgebieden beschadigen. Zooals boven vermeld werd kunnen de encephalitis en de resttoestanden daarvan een rol spelen bij het ontstaan van de infantiele pseudobulbairparalysen. RAMSAY HUNT beschreef enkele gevallen van encephalitis epidemica bij volwassenen, die onder het klinische beeld van een pseudobulbairparalyse verliepen. Als een zeldzaamheid geldt de klinische waarneming van SICARD en HUET, die een centrale glosso-pharyngo-laryngeaalparalyse met centrale tetraplegie beschreven bij een kind, dat lijdende was aan een meningitis cerebros spinalis epidemica. COLARES en RODRIGUES wezen erop, dat de infectie met de trypanosoma Cruzi aanleiding kan geven tot het ontstaan van pseudobulbairparalysen. Zooals reeds in het historisch overzicht vermeld werd, gaf JOLLY zijn klinische beschrijving van de pseudobulbairparalyse aan de hand van een patiënt, die lijdende was aan multipele sclerose. Ook NAUNYN heeft op het voorkomen van pseudobulbair syndromen bij multipele sclerose gewezen. Ook in het verloop van de diffuse sclerose, benevens bij de ziekte van WILSON werden niet zelden pseudobulbairparalytische verschijnselen waargenomen. RAYMOND en ROSE beschreven een voorbeeld van een passagère postepileptische pseudobulbairparalyse. In aansluiting aan een epileptisch insult van het genuïne type trad telkens een cerebrale labio-glosso-pharyngeaalparese op, die eenige dagen na het ontstaan zonder restverschijnselen verdween. De pseudobulbairparalyse kan de uiting zijn van multipele tumoren in cerebro. Meestal heeft men in zulke gevallen te doen met metastatische gezwellen. Ook de erfelijkheid kan bij het ontstaan van de pseudobulbairparalysen een rol spelen. Als zoodanig geldt de reeds vroeger beschreven waarneming van OPPENHEIM. KLIPPEL en WEIL brachten een voorbeeld van een familiair-hereditairen vorm

van pseudobulbairparalyse in de literatuur, terwijl TSCHUGUNOFF en CORUPT een gelijksoortige waarneming deden. Laatstgenoemde onderzoekers beschouwen het klinische beeld als een uiting van een heredodegeneratieve systeemziekte, die de cortico-bulbaire banen aantast. Zij stelden de ziekte op één lijn met de familiair-hereditaire spastische spinaalparalyse van STRÜMPPELL. Ten slotte heeft BIE-MOND den nadruk gelegd op het mogelijke verband tusschen schedelanomalieën en secundair daaraan ontstane infantiele pseudobulbairparalysen. Het gebied van de pseudobulbairparalysen is niet steeds scherp af te grenzen. Er komen namelijk eenige klinische syndromen voor, die men tot het randgebied van de pseudobulbairparalysen zou kunnen rekenen. Als zoodanig zijn te noemen het lacunaire syndroom van PIERRE-MARIE, de „arteriosclerotische Muskelstarre” van FOERSTER, terwijl in een aantal gevallen de encephalitis subcorticalis van BINSWANGER punten van overeenkomst met de pseudobulbairparalysen kan vertoonen.

HOOFDSTUK III.

DE INFANTIELE PSEUDOBULBAIRPARALYSE.

Het begrip cerebrale kinderverlamming omvat een reeks ziektebeelden, die tijdens het intra-uterine leven, bij de geboorte of in de eerste levensjaren ontstaan zijn en zich tijdens het verdere leven in meerdere of mindere mate handhaven. Als zoodanig zijn te noemen :

- 1e. de hemiplegia spastica infantilis;
- 2e. de diplegia spastica infantilis;
- 3e. de ziekte van Little;
- 4e. de dubbelzijdige chorea en athetose.

Niet zelden doet de infantiele pseudobulbairparalyse zich voor als een bijzonderen vorm van de diplegia spastica infantilis. Op grond hiervan zal het klinische beeld van de diplegia spastica als uitgangspunt genomen worden voor de verdere beschouwingen over de infantiele pseudobulbairparalyse. Zooals uit den naam blijkt, vertoonen de patiënten in de uitgesproken gevallen een centrale verlamming van de armen en beenen. Tengevolge van contractuurvorming vertoonen de ledematen een bijzondere houding. De onderarmen staan in een flexiecontractuur, in een middenstand tusschen pronatie en supinatie, waarbij de ellebogen tegen den romp drukken. De hand is gebogen in het polsgewricht en wijkt ulnairwaarts af, de vingers liggen tegen den handpalm gedrukt en bedekken den duim. De bovenbeenen liggen in endorotatie, zij vertoonen een geringe buiging in de kniegewrichten, terwijl de voeten den equinovarusstand aannemen. Constant zijn de beschreven houdingen echter niet. Aan de bovenste extremiteiten kan een extensiecontractuur van de handen bestaan, met strekstand van de vingers. De bovenbeenen kunnen een adductie- en flexiecontractuur in de heupen vertoonen, terwijl aan de voeten, inplaats van den equinovarus-, de calcaneovarusstand kan voorkomen. BENEDICT heeft er voor het eerst met nadruk op gewezen,

dat in de verlamde extremiteiten vrij regelmatig nevenbewegingen worden waargenomen. In den regel hebben deze het karakter van athetotische bewegingen. Naast de pyramidale verschijnselen en de nevenbewegingen worden in een aantal gevallen van diplegia spastica infantilis spraakstoornissen aangetroffen. Deze hebben het karakter van de aphasie of van de dysarthrie, eventueel bestaat de combinatie van beide. De aphasieën, die in de eerste levensjaren geacquireerd zijn, zijn niet van blijvenden duur, doch herstellen (bij normaal intellect en goed gehoor) in den loop der jaren in meerdere of mindere mate in een groot percentage der gevallen. Merkwaardig zijn de ontwikkelingsstoornissen, die bij de diplegia spastica infantilis kunnen voorkomen. Microcephalie, al of niet samengaande met een asymmetrie van de beide schedelhelften, werd waargenomen. LÉRI en LIÈVRE beschreven een diffuse hyperostose van het os frontale en het os parietale. In het algemeen is men van meening, dat deze schedelanomalieën het gevolg zijn van de bestaande hersenafwijkingen. Ook de pijpbeenderen kunnen in hun ontwikkeling geremd zijn. De lengte- en de diktegroei geschiedt dan onvoldoende, zoodat het skelet van de extremiteiten te kort en zeer graciël kan zijn. Röntgenologisch kan men in zulke gevallen somtijds het beeld van een osteoporose vaststellen. De intensiteit van de groeistoornissen loopt parallel aan de intensiteit van de verlamming. ROSENBERG heeft erop gewezen, dat de veranderingen aan de pijpbeenderen, in tegenstelling tot die van den schedel, eerst duidelijk aan het licht treden in de periode van versterkten groei. In de latere levensjaren kunnen secundaire skeletveranderingen optreden, die het gevolg zijn van abnormale statische verhoudingen. De abnormale spierspanningen geven aanleiding tot het ontstaan van abnormale belastingen. Chronische subluxaties met secundaire gewrichtsveranderingen, kyphoscoliosis van de wervelkolom, kunnen daarvan het gevolg zijn. Een onvoldoende ontwikkeling van de musculatuur van de verlamde lichaamsdeelen komt regelmatig bij de diplegia spastica infantilis voor. Gedeeltelijk is deze het gevolg van de verminderde motiliteit, terwijl wellicht de beschadiging van cerebrale, trophische centra mede aansprakelijk te stellen is voor de onvoldoende spierontwikkeling. Op den duur treedt bij zware verlammingen een bindweefselwoekering op in de verlamde spieren. Een groot aantal lijders aan diplegia

spastica infantilis vertoont periodisch toevallen. Deze insulten kunnen het karakter hebben van genuïne-, focale- of Jackson-epilepsie. De diplegia spastica gaat veelal gepaard met stoornissen in den opbouw van het intellect. Alle graden van oligophrenie kunnen voorkomen. IBRAK wees erop, dat bij een normale geestelijke ontwikkeling vaak een verhoogde prikkelbaarheid en psychopathische karaktertrekken aan het licht treden. Behalve de bovengenoemde symptomen, kunnen talrijke andere verschijnselen bij diplegia spastica voorkomen. Deze wisselen echter van geval tot geval. Slechts twee afwijkingen dienen nog vermeld te worden. Niet zelden bestaat er een strabismus. Zoowel brekingsanomalieën als oogspierverlammingen kunnen hiervan de oorzaak zijn. Stoornissen van het gezichtsvermogen, als gevolg van een primaire opticusatrofie, werden beschreven, doch zijn als uitzondering te beschouwen. Wanneer men in de literatuur de verschillende beschrijvingen over de diplegia spastica infantilis vóór 1895 nagaat, dan blijkt, dat in een aantal gevallen het beschreven klinische beeld vergezeld ging van bulbair verschijnselen. In de samenvattende monographieën over de diplegia spastica van OSLER, SACHS en FREUD werd op het voorkomen van spraak-, kauw- en slikstoornissen bij enkele gevallen gewezen, doch de duiding van deze verschijnselen ontbrak. GOWERS stelde de intellectstoornissen voor het ontstaan van de genoemde verschijnselen aansprakelijk. BERGER nam ontwikkelingsstoornissen in de medulla oblongata aan, waarmee hij de bulbair verschijnselen verklaarde. Tot een geheel ander pathophysiologisch inzicht kwam OPPENHEIM. In 1895 beschreef hij het ziektebeeld van een eenentwintig-jarigen jongeman, bij wien de stoornissen tot in de eerste jeugd te vervolgen waren en die hij gedurende drie jaren observeerde. Deze patiënt vertoonde een diplegia spastica infantilis, doch had tevens spraak-, slik- en kauwstoornissen. De patiënt stierf aan een acute exacerbatie van longtuberculose. OPPENHEIM kwam nu tot het inzicht, dat er klinisch en pathologisch-anatomisch een overeenkomst bestond tusschen de pseudobulbairparalyse der volwassenen en den door hem waargenomen vorm van diplegia spastica infantilis. Onder den naam „infantiele pseudobulbairparalyse” bracht hij zijn ziektebeeld in de neurologische literatuur. Klinisch bestond het beeld van een cerebrale diplegie, samengående met een geringe oligo-

phrenie. De spieren van den rechterarm en het rechterbeen waren atrophisch, terwijl de rechter lichaamshelft in groei achtergebleven was. In de vier extremiteiten bestonden athetoïde bewegingen, die rechts sterker uitgesproken waren dan links. De oogbewegingen, de pupilreacties, de sensibiliteit en de zintuigen vertoonden geen afwijkingen. De cerebrale diplegie ging gepaard met een centrale glosso-pharyngo-masticatorio-labiaalparalyse. Bij de sectie bleken macroscopisch aan het centrale zenuwstelsel de volgende afwijkingen te bestaan. De linker hemisfeer van de groote hersenen vertoonde de combinatie van porencephalie en microgyrie. Een kuilvormige inzinking bevond zich in de onmiddellijke omgeving van den sulcus Rolandi. De aangrenzende windingen waren straalsgewijs naar het hersendefect gericht en vertoonden de verschijnselen van microgyrie (fijne plooiing van de oppervlakte der hersenwindingen). Deze microgyrie werd vastgesteld ter plaatse van den gyrus centralis anterior en -posterior, in het achterste gedeelte van den gyrus frontalis inferior, benevens in het gebied van den gyrus parietalis inferior. Rechts bestond microgyrie in de onderste helft van den gyrus frontalis medius en -inferior, in den gyrus parietalis inferior en den gyrus temporalis superior. Op doorsnee bleek de mergmassa van de groote hersenhemisferen te smal te zijn, terwijl de balk atrophisch was. De hersenstam vertoonde macroscopisch geen afwijkingen. De rechter zijstreng van het ruggemerg was smaller dan de linker. Bij het microscopisch onderzoek werden de volgende afwijkingen vastgesteld. In het gebied van de microgyrie ontbrak de normale rangschikking van de ganglioncellen. Het aantal reuzenpyramidencellen was verminderd, terwijl de overgeblevene onvoldoende ontwikkeld waren. De merguitstralingen in de schors waren niet lobvormig, zooals normaal het geval is, doch hadden den vorm van een hertengewei. Ook de verdeeling van de intracorticale mergvezels was veranderd. De oppervlakte van de hersenschors was niet glad, doch vertoonde, zooals ook macroscopisch reeds zichtbaar was, een groot aantal intrekkingen. Secundair had een vergroeiing van de wanden van de intrekkingen plaats gevonden. Ter plaatse van deze vergroeiingen was de bovenliggende pia verdikt en bestond een vaatwoekering. In de centrale gangliën, in het mesencephalon, in den pons en de medulla oblongata werden geen microscopische afwij-

kingen vastgesteld. Alleen de linker pyramidenbaan was bij microscopisch onderzoek in den hersenstam atrophisch, evenals de rechter zijstreng van het ruggemerg. Een degeneratie van de linker pyramidenbaan was niet aanwezig. OPPENHEIM veronderstelde, dat tijdens de geboorte heiderzijds een meningeale bloeding was ontstaan, die aanleiding had gegeven tot de beschreven pathologisch-anatomische veranderingen. Ook werd de mogelijkheid van een intra-uterien ontstane meningo-encephalitis superficialis overwogen. Samenvattend kwam OPPENHEIM tot de conclusie, dat de spraak-, slik- en kauwstoornissen, die bij de diplegia spastica infantilis kunnen voorkomen, de uiting zijn van een dubbelzijdige laesie van de cortico-bulbaire centra. Kort na de mededeeling van OPPENHEIM bracht BOUCHAUD in 1895 een uitvoerige mededeeling over de pseudobulbairparalyse in de Fransche literatuur. In een uitgebreid artikel beschreef hij een geval van pseudobulbairparalyse bij een achtentwintig-jarigen jongen, waarbij de neurologische verschijnselen van de geboorte af bestonden. In tegenstelling tot de waarneming van OPPENHEIM stond de cerebrale bulbairparalyse in zijn geval op den voorgrond. Er bestond een dubbelzijdige centrale verlamming van de vijfde, zevende, negende, tiende en twaalfde hersenzenuw. Het kauwen, spreken en slikken was gestoord. Bovendien werd een zwaktetoestand vastgesteld in de musculatuur van den linkerarm, samengaande met geringe ontwikkelingsstoornissen, benevens een strabismus convergens. De overige romp- en extremiteten-musculatuur vertoonde geen afwijkingen. De schedel was regelmatig gevormd, de schedelomvang bedroeg één en vijftig centimeter. In de anamnese werd vermeld, dat de patiënt periodisch epileptische insulten vertoonde. De intellectuele ontwikkeling vertoonde geen diepgaande stoornissen. Het centrale zenuwstelsel, benevens de spieren van de tong en de lippen werden pathologisch-anatomisch onderzocht. De hersenvliezen waren normaal en vertoonden geen vergroeiingen met de schors. Bij het onderzoek van de hersenen bleek, dat een gedeelte der hersenwindingen te klein was, terwijl andere een te sterke ontwikkeling vertoonden. Merkwaardigerwijze waren de afwijkingen symmetrisch en beperkten zij zich tot de onmiddellijke omgeving van den sulcus Rolandi. De gyrus frontalis ascendens van de linker groote hersenhelft vertoonde meerdere knikkingen en had den vorm van een omgekeerde

pyramide. Het bovenste gedeelte ervan was volumineus, terwijl de ontwikkeling van het onderste gedeelte onvoldoende had plaats gevonden. De linker gyrus parietalis ascendens was in zijn geheele uitgebreidheid onvoldoende ontwikkeld. De windingen van het voorste gedeelte van den lobus parietalis waren eveneens in ontwikkeling achtergebleven en waren bovendien onregelmatig gevormd. Daarentegen werd het bovenste gedeelte van den lobus parietalis in beslag genomen door een abnormaal sterk ontwikkelde winding. Aan de rechter hemisfeer bestonden nagenoeg dezelfde pathologische verhoudingen. Ook hier waren het onderste gedeelte van den gyrus frontalis ascendens, de geheele gyrus parietalis ascendens, benevens de windingen van het voorste-onderste gedeelte van den lobus parietalis in hun ontwikkeling geremd. Ook de windingen van de insula waren in groei achtergebleven. De hersenstam en het cerebellum vertoonden geen pathologische veranderingen. Het histologisch onderzoek van de lip- en tongmusculatuur leverde geen bijzonderheden op. In zijn uiteenzettingen wees BOUCHAUD erop, dat zijn waarneming als een bijzonderen vorm van pseudobulbairparalyse op te vatten was (de waarneming van OPPENHEIM was hem niet bekend!). De samenvattende studie van LERESCHE over de pathologische anatomie van de voorheen beschreven gevallen van pseudobulbairparalyse had aan het licht gebracht, dat in al de gevallen, die aan de waarneming van BOUCHAUD voorafgingen, hersenbloedingen of verweekingen, syphilis of andere ontstekingsachtige hersenaandoeningen, de pathologisch-anatomische basis van de pseudobulbairparalyse vormden. Bovendien was in al deze gevallen het klinische beeld op ouderen leeftijd ontstaan. BOUCHAUD stond op het standpunt, dat in zijn geval een ontwikkelingsanomalie in het spel was. Aangezien er geen aanknoopingspunten waren, om een ontstekingsachtig proces aan te nemen als oorzaak van de ontwikkelingsremming, beschouwde hij de door hem vastgestelde pathologisch-anatomische veranderingen als uiting van een primaire, symmetrische hypoplasie van bepaalde windingen. Alhoewel OPPENHEIM de prioriteit van de beschrijving van de infantiele pseudobulbairparalyse toekomt, blijft de waarneming van BOUCHAUD van groot belang, aangezien hij hiermede de symmetrische hypoplasie van de cortico-bulbaire centra als mogelijke oorzaak van de infantiele pseudobulbairpara-

lyse heeft naar voren gebracht. De klinische gegevens uit de volgende jaren hebben geleerd, dat dit aethiologisch moment in het bijzonder de overweging verdient, indien de infantiele pseudobulbairparalyse, onafhankelijk van de diplegia spastica infantilis, wordt waargenomen. Eenigen tijd na zijn eerste mededeeling over den infantielen vorm van pseudobulbairparalyse, observeerde OPPENHEIM een tweetal patiënten, die een cerebraal bulbair-syndroom vertoonden. In 1912 berichtte hij over deze klinische waarneming, waarbij hij tevens de gegevens van het pathologisch-anatomisch onderzoek van één dezer patiënten mededeelde. In verschillende opzichten wierpen zijn gegevens een nieuw licht op de pathogenese van de pseudobulbairparalyse in het algemeen en op de kennis omtrent de infantiele pseudobulbairparalyse in het bijzonder. Merkwaardigerwijze was de infantiele pseudobulbairparalyse hereditair. Moeder en dochter vertoonden (afgezien van een congenitale doofstomheid van de moeder) een volkomen gelijkvormig neurologisch beeld, dat van de geboorte af aanwezig was. Er bestond een functiestoornis in het geheele dwarsgestreepte spierstelsel, in dien zin, dat alle bewegingen moeilijk en met verminderde kracht plaats vonden. Deze bewegingsstoornis was het gevolg van een bestaande spierstijfheid, die vergezeld ging van nevenbewegingen (athetose). Opvallend was, dat de functiestoornis zeer sterk uitgesproken was in het gebied van de motorische hersenzenuwen, met uitzondering van de oogspierbewegingszenuwen. De spasticiteit van de spraak-, slik- en kauwspieren gaf aanleiding tot het ontstaan van zware articulatie-, phonatie-, kauwen- en slikstoornissen. De bewegingen van de armen werden langzaam en krampachtig uitgevoerd en gingen, zooals boven reeds vermeld werd, vergezeld van athetotische bewegingen. De spieren vertoonden een uitgesproken spasticiteit, waardoor de armen in den rusttoestand in een flexiecontractuur stonden. Aan de beenen waren de spasmen zoo sterk uitgesproken, dat de willekeurige bewegingen slechts met de grootste moeite tot stand kwamen. Beide patiënten hadden een normaal intellect en geen toevallen. Opvallend was, dat zij niet alleen een gelijkvormig neurologisch beeld vertoonden, doch ook een zeer groote somatische gelijkenis. Alvorens de resultaten van het bijbehorend pathologisch-anatomisch onderzoek te bespreken, dient vermeld te worden, dat PERITZ reeds in 1902 voor

de verworven pseudobulbairparalysen een onderscheid gemaakt had tusschen een paralytischen en een spastischen vorm. Voor het ontstaan van den laatstgenoemden vorm werden anatomische afwijkingen in de beide corpora striata aansprakelijk gesteld. PERITZ betrok deze indeeling nu ook op de infantiele pseudobulbairparalyse en was van meening, dat ook hierbij in sommige gevallen anatomische afwijkingen in de stamgangliën aan het licht zouden komen. Zijn meening werd bevestigd door het pathologisch-anatomisch onderzoek van het centrale zenuwstelsel van één der bovengenoemde patiënten (de dochter was op vierentwintig-jarigen leeftijd tengevolge van een sepsis puerperalis gesuiccombeerd). Bij de sectie bleek, dat de buitenzijde van de hersenen een normaal aspect vertoonde. Ook de histologische onderzoeken van de schors brachten geen ziekelijke veranderingen aan het licht. Daarentegen vertoonden de stamgangliën merkwaardige veranderingen. De resultaten van het, door C. Vogt verrichte onderzoek, geef ik hier in het kort weer. De stamgangliën waren beiderzijds te klein. De nucleus caudatus en het putamen vertoonden een gemarmerd aspect. Dit werd veroorzaakt door de aanwezigheid van een netvormige vezelmassa, in welker mazen normaal hersenweefsel gelegen was. In de vezelmassa zelf ontbraken zenuwcellen, doch werden talrijke neurogliakernen aangetroffen. Verder bleek, dat de bundels van mergvezels, die van den nucleus caudatus en van het putamen naar den globus pallidus verlopen, in aantal afgenomen waren. De nucleus caudatus vertoonde de meest uitgesproken afwijkingen. Zijn omvang was het sterkst afgenomen, terwijl ook het tekort aan zenuwvezels hier het duidelijkst was. Het dorsale gedeelte van den globus pallidus, waarheen normaliter de vezelbundels uit den nucleus caudatus zich begeven, vertoonde een duidelijke vermindering van omvang. Het gemarmerde aspect van het putamen ontbrak alleen in den onderste medialen hoek. De thalamus opticus was volkomen normaal. Het corpus Luysii bevatte minder zenuwvezels, dan onder normale omstandigheden. De capsula interna was verbreed. Deze verbreeding was niet het gevolg van een vezeltoename, doch was op te vatten als een aanpassing aan de grootere ruimte, die ontstaan was tengevolge van het geringe volumen der stamgangliën. C. Vogt kwam tot de conclusie, dat de bestaande toestand, waaraan zij den naam „status marmoratus”

toekende, het gevolg was van een dystrophisch proces van onbekende oorzaak. Het lag nu voor de hand te veronderstellen, dat hetzelfde pathologisch-anatomisch substraat ook aan het neurologisch syndroom van de tweede patiënte ten grondslag zou liggen. Wanneer men de verschillende gegevens omtrent de tweede waarneming van OPPENHEIM samenvat, dan komt men tot de volgende conclusies :

1e. de indeeling van den infantielen vorm van pseudobulbairparalyse in een paralytischen en een spastisch-athetotischen vorm is gerechtvaardigd;

2e. de spastisch-athetotische vorm kan hereditair zijn;

3e. wanneer bij een infantiele pseudobulbairparalyse intellectstoornissen en epileptische insulten ontbreken en spasmen de oorzaak zijn van de bulbaire functiestoornissen, dient de mogelijkheid van den spastischen vorm ernstig overwogen te worden;

4e. bij den spastischen vorm van infantiele pseudobulbairparalyse kan een status marmoratus het pathologisch-anatomisch substraat vormen.

De vergelijking van de klinische gegevens en het bijbehorend pathologisch-anatomisch substraat van het tweede geval van OPPENHEIM met andere waarnemingen, wierp een licht op de physiologie van de stamgangliën. Er was gebleken, dat bij het pathologisch-anatomisch onderzoek van pseudobulbairparalysen bij volwassenen in sommige gevallen alleen anatomische veranderingen gevonden werden in de stamgangliën. Op grond daarvan namen aan, dat de pseudobulbaire spraak-, kauw- en slikstoornissen van deze centra uit opgewekt konden worden. Zooals in het hoofdstuk over de pathophysiologie van de pseudobulbaire verschijnselen uiteengezet wordt, bestond echter geen eensgezindheid over deze opvatting, aangezien bij nauwgezet microscopisch onderzoek niet zelden een uitbreiding van de haardprocessen bleek te bestaan in de capsula interna. Bovendien bestond bij vasculaire processen niet zelden een onderbreking van de, door het putamen verloopende, cortico-bulbaire vezels. Bij het geval van OPPENHEIM waren klinisch spraak-, slik- en kauwstoornissen vastgesteld. In dit geval stond nu met zekerheid vast, dat de capsula interna en de cortico-bulbaire vezels volkomen intact waren en alleen de corpora striata pathologische veranderingen vertoonden. Om nu tot een nadere

localisatie van de functie in de stamgangliën te komen, dient een waarneming van ANTON vermeld te worden. Hij beschreef een geval van status marmoratus, waarbij de localisatie van de anatomische veranderingen een andere was, dan bij het geval van OPPENHEIM. De nucleus caudatus was hierbij normaal (in het geval van OPPENHEIM was de nucleus caudatus het sterkst aangedaan), het putamen vertoonde alleen ziekelijke veranderingen in het achterste vier-zevende gedeelte (in het geval van OPPENHEIM was het geheele putamen aangedaan, uitgezonderd de onderste mediale hoek). Vergelijkt men nu de klinische verschijnselen van de patiënten van OPPENHEIM en ANTON, dan blijkt, dat de patiënt van ANTON goed kon articuleeren en phoneeren, terwijl het kauwen en het slikken eveneens op nagenoeg normale wijze verliep. Hieruit zou men kunnen afleiden, dat de nucleus caudatus en het voorste gedeelte van het putamen, centra vertegenwoordigen, die een regulerenden invloed uitoefenen op de spraak-, slik- en kauwcoördinatie. Na de beschrijving van OPPENHEIM en BOUCHAUD zijn verschillende mededeelingen over de infantiele pseudobulbairparalyse in de literatuur gebracht. Als zoodanig zijn te noemen de klinische waarnemingen van KÖNIG, BRAUER, SÖLDER, GANGHOFNER, COLLIER, HALBAN, KAUFMANN, VARIOT en ROY, DELCROLY, CASSIRER, SCHÜLLER, ARMAND-DELILLE en GIRY. Een aparte vermelding verdient de monographie van PERITZ (1902), waarin hij, zooals boven reeds vermeld werd, een onderscheid maakte tusschen een paralytischen- en een spastischen vorm van infantiele pseudobulbairparalyse. De infantiele pseudobulbairparalyse kan aangeboren of verworven zijn. Als oorzaak van den aangeboren vorm komen in aanmerking de primaire ontwikkelingsstoornissen van de hersenen, of ontwikkelingsstoornissen, die het gevolg zijn van noxen, die van buiten uit, tijdens het intra-uteriene leven, op de zich ontwikkelende hersenmassa hebben ingewerkt. De verworven infantiele pseudobulbairparalyse ontstaat tengevolge van ziekelijke hersenprocessen in de zuigelingenleeftijd of kindertjaren, terwijl de gevolgen van de vroeggeboorte en van het geboortetrauma bij het ontstaan van de infantiele pseudobulbairparalysen in de eerste levensdagen, van beteekenis zijn. ZAHN berichtte in 1901 over een drietal gevallen van aangeboren cerebrale bulbairparalyse. In één van deze gevallen bestond, behalve een

bewegingsstoornis van de lip-, kauw-, tong- en gehemelteboog-musculatuur, tevens een sterke stijfheid van de ledematen. TSCHUGUNOFF beschreef een familiair-hereditairen vorm van infantiele pseudobulbairparalyse. Bij een tienjarig meisje stelde hij een congenitale en hereditaire, cerebrale glosso-labio-pharyngo-laryngeaalparalyse vast. Er waren geen intellectstoornissen, geen zintuigafwijkingen, geen stoornissen in de motoriek der extremiteiten, geen gevoelsstoornissen, geen spieratrofieën of electrische ontaarding in de paretische spieren, geen epileptische toevallen, geen onwillekeurige nevenbewegingen. De klinische verschijnselen waren symmetrisch aanwezig en vertoonden merkwaardigerwijze een langzame progressie. Gelijkluidende casuistische mededeelingen deden CORUPT, benevens KLIPPEL en WEIL. Genoemde onderzoekers waren van meening, dat de neurologische verschijnselen uitingen zouden zijn van een heredodegeneratief proces, dat zich manifesteerde aan de cortico-bulbaire centra en -banen. Zij stelden het beschreven syndroom op één lijn met de heredo-degeneratieve ziekten van de pyramidenbanen (spastische spinaalparalyse van STRÜMPFEL). Een pathologisch-anatomische verificatie ligt echter aan hun waarneming niet ten grondslag. De verworven vorm van infantiele pseudobulbairparalyse kan, zooals in het begin van dit hoofdstuk werd uiteengezet, zich voordoen als een bijzonderen vorm van de diplegia spastica infantilis. In zulke gevallen speelt niet zelden het geboortetrauma als aethiologisch moment een belangrijke rol. Ontstekingsprocessen in de hersenen kunnen tijdelijk of blijvend het beeld van de infantiele pseudobulbairparalyse opwekken. Zoo beschreven HUET en SICARD een voorbeeld van een verworven infantiele pseudobulbairparalyse, die tijdens een meningitis cerebros spinalis epidemica ontstaan was. Ook de kinderenkephalitis kan de oorzaak zijn van infantiele pseudobulbairparalysen. Men moet aannemen, dat de ontstekingsprocessen in zulke gevallen zich gelocaliseerd hebben in de cortico-bulbaire centra. In deze richting werden de klinische waarnemingen van F. HARTMANN, HALBAN, RAYMOND-LÉJONNE geduid. In de tropen kan de infectie met de trypanosoma Cruzi, aanleiding geven tot het ontstaan van de infantiele pseudobulbairparalyse. A. FICKLER bracht in 1903 drie waarnemingen van infantiele pseudobulbairparalyse in de literatuur, die het gevolg waren van lues congenita.

Klinisch bestond de combinatie van :

- 1e. microcephalie ;
- 2e. oligophrenie ;
- 3e. cerebrale bulbairparalyse ;

terwijl in twee van de drie gevallen intermitterend epileptische insulten optraden. Veel zeldzamer dan de ontstekingsachtige processen als oorzaak van de verworven infantiele pseudobulbairparalysen, zijn de vaatafsluitingen. HALIPRÉ beschreef in 1912 een voorbeeld van een infantiele, pontine pseudobulbairparalyse op den bodem van een embolische vaatafsluiting. Het syndroom was plotseling ontstaan bij een kind, dat lijdende was aan een mitraalstenose.

Om een indruk te verkrijgen, in hoeverre het geboortetrauma een rol kan spelen bij het ontstaan van de infantiele pseudobulbairparalysen, zijn de gegevens van FIEBIG uit het jaar 1922 van belang. Bij zes honderd kinderen met spraakgebreken was in zeventien gevallen een infantiele pseudobulbairparalyse de oorzaak van de spraakstoornis. Acht van de zeventien patiënten waren door middel van de forcipale extractie ter wereld gebracht, terwijl bij de overige praematuriteit, moeilijke spontane geboorte of encephalitis in de anamnese kon vastgesteld worden. In zijn uiteenzettingen belichtte FIEBIG tevens het feit, dat zelfs bij zware gevallen van infantiele pseudobulbairparalyse vaak aanzienlijke verbeteringen waren vast te stellen van de pseudobulbaire spraakstoornissen. Regelmatig doorgevoerde spraakoefeningen deden de nasolalie verdwijnen en de articulatiestoornissen afnemen. In ons land bracht GANS in 1913 een casuïstische mededeeling over de infantiele pseudobulbairparalyse in de literatuur. Het betrof een veertienjarige jongen, die op den leeftijd van een half jaar gedurende veertien dagen een koortsige ziekte doormaakte. In aansluiting aan deze ziekte waren blijvende restverschijnselen opgetreden. GANS stelde een paralytischen vorm van de infantiele pseudobulbairparalyse vast, waarbij alleen de bulbaire hersenzenuwen (met uitzondering van de oogspierzenuwen) een centrale verlamming vertoonden (romp en extremiteiten vertoonden geen afwijkingen). Van belang is te vermelden, dat bij deze waarneming van infantiele pseudobulbairparalyse ook een rechtszijdige centrale posticusverlamming kon vastgesteld worden. De belangrijke klini-

sche en pathologisch-anatomische waarneming van A. BIEMOND (1937) over de infantiele pseudobulbairparalyse wordt reeds hier ter wille van de volledigheid vermeld. De beschrijving van zijn onderzoek is ondergebracht in het hoofdstuk „Casuïstiek van de pseudobulbairparalysen uit de Neurologische Kliniek van het Wilhelmina-Gasthuis”. Tenslotte zijn nog enkele klinische verschijnselen, die bij de infantiele pseudobulbairparalyse aanwezig kunnen zijn, te vermelden. OPPENHEIM, die meerdere gevallen van infantiele pseudobulbairparalyse heeft kunnen observeeren, heeft de aandacht gevestigd op de versterkte schrikachtigheid, welke bij patiënten met infantiele pseudobulbairparalyse zoo vaak wordt waargenomen. Dit verschijnsel uit zich door abnormaal sterke motorische reacties, die reflectorisch op zintuigelijke prikkels volgen. Geluiden van geringe intensiteit kunnen aanleiding geven tot het ontstaan van min of meer gegeneraliseerde spierschokken. OPPENHEIM zag een patiënt, waarbij tengevolge van het geruisch van kokend water niet alleen de beschreven motorische schrikreactie optrad, doch tevens een asphyxie en een wegraking volgde. De verklaring van dit verschijnsel bestaat hierin, dat bij uitschakeling van de motorische hersengebieden, tevens reflexremmende centra wegvallen. Het gevolg hiervan zou zijn, dat de zintuigprikkel ongebreideld hun invloed kunnen uitoefenen op de subcorticale reflexcentra. OPPENHEIM sprak van een versterkte „acustico-motorische reactie”. De verhoogde reflexprikkelbaarheid komt eveneens tot uiting in de versterkte bulbaire reflexen en de aanwezigheid van pathologische bulbaire reflexen. Zoo kan bestrijken van de lippen of van de tong aanleiding geven tot het ontstaan van een reeks rythmische kauw-, zuig- en slikbewegingen. Dit verschijnsel bestempelde OPPENHEIM met den naam van „eetreflex”. Merkwaardigerwijze kunnen deze rythmische bewegingen ook automatisch optreden. HARTMANN beschreef aanvallen, waarbij rythmische onwillekeurige onderkaakbewegingen optraden.

Wanneer men de verschillende bovenvermelde gegevens samenvat, dan komt men tot de volgende conclusies :

- 1e. de infantiele pseudobulbairparalyse kan aangeboren of verworven zijn;

- 2e. zoowel van de aangeboren, als van de verworven infan-

tiële pseudobulbairparalyse kan men een paralytischen- en een spastischen (athetotischen) vorm onderscheiden. Ook mengvormen (spastisch-paralytische vormen) komen voor;

3e. het klinische beeld, waaronder de infantiele pseudobulbairparalyse zich voordoet, wisselt. In zeldzame gevallen bestaat een zuiver cerebrale bulbairparalyse (zonder meedoen van romp en extremiteiten). Intellectstoornissen en epileptische insulten kunnen bij dit beeld ontbreken. In zulke gevallen moet de mogelijkheid van een bestaande primaire ontwikkelingsremming van de cortico-bulbaire centra en -banen overwogen worden. Zooals uit de klinische waarneming van GANS blijkt, kan een zuiver cerebrale bulbairparalyse ook in aansluiting aan een ontstekingsachtig hersenproces optreden. Meestal is de infantiele pseudobulbairparalyse gecombineerd met afwijkingen aan de extremiteiten (pyramidale, extrapyramidale verschijnselen, eventueel de combinatie van beide). Bij den aangeboren spastisch-athetotischen vorm van infantiele pseudobulbairparalyse moet de mogelijkheid van een status marmoratus overwogen worden;

4e. talrijke exogene oorzaken kunnen de infantiele pseudobulbairparalyse doen ontstaan. Zij kunnen tijdens het intra-uterine leven, bij de geboorte of in den zuigelingenleeftijd en in de kinderjaren het klinische beeld veroorzaken;

5e. de heredititeit kan bij het ontstaan van de infantiele pseudobulbairparalysen een rol spelen;

6e. de pseudobulbairparalytische verschijnselen zijn voor verbetering vatbaar. De prognose van de infantiele pseudobulbairparalysen hangt af van den aard van het oorzakelijk moment, van den toestand van het intellect, van de al of niet aanwezigheid van epileptische insulten en van de, tengevolge van de infantiele pseudobulbairparalyse ontstane complicaties.

HOOFDSTUK IV.

DE PONTINE VORM VAN PSEUDOBULBAIRPARALYSE.

Dubbelzijdige haarden in het basale gedeelte van den pons Varoli kunnen den pontinen vorm van pseubulbairparalyse doen ontstaan. Ofschoon deze vorm tot de zeldzaamheden behoort, vindt men toch meerdere gevallen in de literatuur verspreid, die klinisch uitvoerig beschreven en pathologisch-anatomisch nauwkeurig onderzocht zijn. Bij sommige van deze gevallen zetten zich de haardprocessen voort vanuit het orale gedeelte van den pons tot in den pes pedunculi mesencephali. Bij deze anatomische localisatie zou men volledigheidshalve van den mesencephalo-pontinen vorm van pseudobulbairparalyse moeten spreken. In 1879 gaf EISENLOHR de eerste klinische beschrijving van den pontinen vorm van pseudobulbairparalyse, welke gesteund werd door een pathologisch-anatomisch onderzoek. Het betrof een 55-jarige man, waarbij zich, bij volle bewustzijn, een acute dubbelzijdige labio-glosso-pharyngo-laryngeaalparalyse ontwikkelde, samengaande met een stoornis van de willekeurige ademhaling. Tevens bestond er een centrale tetraparese. Psychische afwijkingen werden niet vastgesteld. Bij de sectie werd een arachnoiditis chronica van de achterste schedelgroeve gevonden met arteriosclerotische verweekingshaarden in de pars basilaris van het orale gedeelte van den pons Varoli. LEWANDOWSKY en STADELMANN brachten in 1912 een gelijkluidende klinische beschrijving van den pontinen vorm van pseudobulbairparalyse in de literatuur. Een syphilitische aandoening van de arteria basilaris met thrombotische afsluiting van de arteriae paramedianae pontis bleek de oorzaak te zijn van het neurologische syndroom. De pathologisch-anatomische afwijkingen in het centrale zenuwstelsel beperkten zich tot het orale gedeelte van den pons. In de rechter brughelft werd een verweeking in het pyramidenbaanareaal vastgesteld, terwijl links zware anatomische veranderingen bestonden in den tractus fronto-pontinus en lichtere in de pyramidenbaan.

Kleinere necroseplekjes bevonden zich in de mediaanlijn op de grens van tegmentum en pars basilaris pontis, terwijl geheel ventraal in de mediaanlijn eveneens een kleine necrose bestond. De rechter lemniscus medialis was ter hoogte van het midden van den pons verweekt. Van daaruit zette zich het hardproces tot in den rechter tractus rubrospinalis voort. De caudale helft van den pons vertoonde geen afwijkingen. LHERMITTE en CUEL beschreven in 1921 een waarneming van een pontine pseudobulbairparalyse, waarbij het klinische beeld niet acuut opgetreden was, doch zich geleidelijk ontwikkeld had. De bewegingsstoornissen waren slechts in lichte mate aanwezig en gingen vergezeld van een cerebellair syndroom. Het pathologisch-anatomisch onderzoek van het centrale zenuwstelsel bracht aan het licht, dat er een groot aantal lacunen, verspreid in de pars basilaris pontis, aanwezig waren, waardoor een onderbreking van de pyramidenbanen en fibrae transversae pontis had plaats gevonden. In de volgende jaren verschenen nieuwe gegevens omtrent het klinische beeld van den pontinen vorm van pseudobulbairparalyse in de Russische literatuur. In 1923 beschreef FILIMONOFF een merkwaardige stoornis van de motoriek, die volgens hem karakteristiek voor de pontine pseudobulbairparalyse zou zijn. Hij observeerde een patiënt, die een nagenoeg volledige centrale verlamming van de bulbaire zenuwen vertoonde, samengaannde met een centrale tetraplegie. Merkwaardigerwijze was de willekeurige innervatie in het gebied van den oogtak van de beide nervi faciales, benevens in het gebied van de beide nervi accessorii (hoofddraaien, schouderoptrekken) vrijwel ongestoord. Deze gedissocieerde motiliteitsstoornis gaf aan het klinische beeld een bijzonder karakter. Bij de sectie werden in de beide ventrale ponshelften in het besproeiingsgebied van de arteriae paramedianae verweekingshaarden gevonden en wel in het middelste derde gedeelte van den pons. FILIMONOFF beschouwde het beschreven syndroom als pathognomonisch voor *die* gevallen van pontine pseudobulbairparalyse, waarbij de hardprocessen gelocaliseerd waren in het middelste derde gedeelte van de pars basilaris pontis. Deze waarneming, die in het Russisch gepubliceerd werd, drong aanvankelijk niet in de literatuur door. In 1926 bracht DAWIDENKOW, aan de hand van een eigen waarneming, de publicatie van FILIMONOFF wederom naar voren en gaf

aan het symptomencomplex, waarbij het verschijnsel van de beschreven motiliteitsdissociatie gevonden werd, den naam van het „Syndroom van FILIMONOFF”. Alvorens op de klinische gegevens van DAWIDENKOW terug te komen, valt nog een publicatie van CROUZON, DEREUX en KENZINGER (1925) te vermelden, die aan de hand van een door hen geobserveerd geval van pontine pseudobulbairparalyse, de klinische gegevens van LHERMITTE en CUEL bevestigden. Evenals laatstgenoemde beschouwden zij de combinatie van pseudobulbaire- en cerebellaire symptomen, bij intact intellect en normale sensibiliteit, als een kenmerkend syndroom van de pontine pseudobulbairparalyse. Belangwekkend zijn nu de klinische gegevens, die door DAWIDENKOW in 1926 zijn medegedeeld. Zooals reeds vermeld werd, vertoonde de door hem beschreven patiënt het syndroom van FILIMONOFF. Daarbij waren in de eerste phase van de observatie de halsreflexen van MAGNUS en DE KLEYN op te wekken. Deze verdwenen op het oogenblik, dat de eerste actieve extremitetenbewegingen wederom optraden. Opvallend waren verder de wisselende tonusverhoudingen in het stadium van de volledige extremitetenverlamming. De tonus van de extremitetenmusculatuur schommelde voortdurend, waarbij spontaan en symmetrisch optredende tonustoename zich klinisch uitte door het optreden van houdingsveranderingen, die op willekeurige bewegingen geleken. Deze tonustoename trad synchroon met de expiratie op en verdween weer tijdens de inspiratie. Aan de bovenste extremiteten ontstond tijdens de expiratie een adductie van de bovenarmen en een toename van de onderarmflexie. Aan de beenen was tijdens de expiratie een symmetrische tonustoename vast te stellen in de buigspieren, waardoor een geringe flexie in de heup- en kniegewrichten plaats vond. In den loop van de observatie verdwenen geleidelijk deze onwillekeurige bewegingen en waren twaalf dagen na het begin van de ziekte niet meer vast te stellen. Het herstel van de verlammingen droeg een merkwaardig karakter. Hierbij bleek, dat de eerste actieve bewegingen als het ware een weerspiegeling waren van de tonische houdingsveranderingen uit de paralytische phase. De eerste willekeurige bewegingen bestonden in een adductie van de bovenarmen en een geringe buiging van de onderarmen. Over de tonusverhoudingen in de verlamde extremitetenmusculatuur bij pontine pseudo-

bulbairparalyse bestaat geen volkomen eensgezindheid. FILIMONOFF was van meening, dat tonusverlaging met behouden pees-reflexen en de aanwezigheid van pathologische reflexen typisch zouden zijn. DAWIDENKOW stelde bij zijn waarneming een tonusverhooging vast in de verlamde extremitetenmusculatuur en belichtte de beschreven tonuswisselingen. Nadat DAWIDENKOW het klinische verloop gedurende den tijd van acht maanden van een acuut ontstane (syphilitische) pontine pseudobulbairparalyse beschreven had, deelden in 1930 L. VAN BOGAERT en J. BERTRAND de ontwikkeling mede van twee chronisch verloopende gevallen van pontine pseudobulbairparalyse. Gedurende de eerste zeven maanden van de observatie bestond een syndroom, zooals LHERMITTE en CUEL dit beschreven hadden (pseudobulbaire- en cerebellaire symptomen). Vervolgens ontwikkelde zich geleidelijk een progressieve hypertonie in de geheele dwarsgestreepte musculatuur. Deze bereikte tenslotte een zoodanige intensiteit, dat het geheele beeld een gelijkenis ging vertoonen met het beeld van de decerebratiestijfheid uit de experimenteele physiologie. Volledigheidshalve zij nog vermeld, dat er geen psychische afwijkingen, noch sensibele stoornissen werden vastgesteld. Eén der patiënten vertoonde halfzijdige myoclonieën in het gelaat en het zachte gehemelte. Bij één dezer gevallen (waarbij durante vita myoclonieën vastgesteld waren) vond een pathologisch-anatomisch onderzoek van het centrale zenuwstelsel plaats, waarbij de volgende afwijkingen gevonden werden :

1. een dubbelzijdige, totale pyramidenbaandegeneratie, als gevolg van vasculaire haarden in het orale derde gedeelte van de pars basilaris pontis ;
2. een dubbelzijdige degeneratie van den tractus fronto- et temporopontinus, die eveneens het gevolg was van de sub 1 genoemde vasculaire haarden ;
3. een onderbreking van een groot aantal fibrae pontis transversae, samengaande met dubbelzijdige degeneratieve veranderingen in de brachia pontis ad cerebellum ;
4. een spleetvormig defect in den rechter lemniscus medialis, dat zich tot in de pars basilaris pontis uitbreidde ;
5. een partieele destructie van den linker nucleus dentatus cerebelli, tengevolge van een verweekingshaard daar ter plaatse.

Een hypertrophische degeneratie van de rechter hoofdolijf en een linkszijdige atrophie van het tegmentum pontis werden door schrijvers opgevat als een gevolg van de laesie van den linker nucleus dentatus cerebelli;

6. een degeneratie van de linker hoofdolijf met afname van de interolivaire vezels.

Uit het beschreven anatomisch substraat laten de klinische verschijnselen (pseudobulbaire- en cerebellaire symptomen, tezamen met halfzijdige myoclonieën) zich gemakkelijk afleiden. De beschreven tonusverhoudingen beschouwden de schrijvers als het gevolg van de laesie van bijna alle afferente cerebellaire systemen. Bij een massalen uitval van de cerebellaire prikkels zou een ontremming tot stand komen van den nucleus ruber en de reticulaire kernen, waardoor deze tonusgevende centra ongebreideld hun werking op de dwarsgestreepte musculatuur kunnen ontplooiën. Ook LHERMITTE en KYRIACO beschreven een chronisch verloopende pontine pseudobulbairparalyse. Het betrof een 50-jarigen alcoholist, bij wien, zonder bewustzijnsstoornissen, een typisch pseudobulbair syndroom optrad (dysphagie, dysarthrie, dwanghuilen, hyperreflexie aan de vier extremiteiten, samengaande met een hypertonie en de aanwezigheid van pathologische reflexen beiderzijds). Tevens traden uitgesproken cerebellaire symptomen aan het licht, zooals een slingerende, wijdbeensche gang, een statische ataxie, een dysmetrie, benevens tremoren. Geleidelijk trad een progressie van het neurologische syndroom op. Zeven jaar na het begin van de ziekte succombeerde de patiënt aan een bronchopneumonie. Het pathologisch-anatomisch onderzoek, dat verricht werd door LHERMITTE en DE MASSARY, bracht het bestaan van multiple verweekingen in de basis van den pons Varoli aan het licht. De haarden waren opgetreden in het besproeiingsgebied van de arteriae circumferentes breves en van de arteriae paramedianae. Zij onderbraken de continuïteit van een aantal fibrae transversae pontis, terwijl tevens de dorso-laterale vezelbundels van de pyramidenbanen in het verweekingsproces betrokken waren. In aansluiting hieraan was een particele, afdalende degeneratie van de beide pyramidenbanen ontstaan. Vermeld dient tenslotte te worden, dat in den pons tevens een verweekingshaardje ontstaan was in den medialen hoek van den rechter lemniscus medialis. PINES en

GILINSKY beschreven in 1932 een pontine pseudobulbairparalyse, die ontstaan was als gevolg van een thrombotische afsluiting van de arteria basilaris. De vaatafsluiting had plaats gevonden in het orale gedeelte gedeelte van de genoemde arterie. Het was, zooals later bij de sectie bleek, een obtureerende thrombus, die op den bodem van een bestaande arteriosclerosis zich ontwikkeld had. Het betrof een 54-jarige man, die plotseling, bij volle bewustzijn, een verlamming van zijn linkerarm en zijn linkerbeen kreeg, samengaan met klachten van hoofdpijn en duizeligheid. Tijdens de klinische observatie bleken, behalve een centrale verlamming van den linkerarm en het linkerbeen (de innervatie van de gelaats-musculatuur was beiderzijds ongestoord) en een hemihypaesthesie links, slik- en spraakstoornissen te bestaan van het bulbair type. De motiliteit van den rechterarm en van het rechterbeen vond ongestoord plaats. Er bestond beiderzijds een klassieke reflex van Babinski. Drie dagen na de opname trad temperatuursverhoging op (40.4°), waarna patiënt succombeerde. In den hersenstam (de overige gedeelten van het centrale zenuwstelsel vertoonden geen afwijkingen) werden bij het postmortale onderzoek de volgende veranderingen vastgesteld. In het orale gedeelte van den pons werd een verweekingshaard gevonden, die zich in hoofdzaak tot de basis pontis beperkte en in het bijzonder tot de rechterhelft daarvan. De verweeking omvatte het stratum superficiale, het stratum complexum met de pyramidenbaan en het stratum profundum pontis. De haard strekte zich over een kleine uitgestrektheid in het tegmentum uit, waarbij de rechter lemniscus medialis in verweeking was opgegaan. Van uit de rechterhelft van de pars basilaris breidde het verweekingsproces zich uit over een klein gedeelte van de linker ponshelft. De fibrae perpendiculares pontis waren verweekt, terwijl het mediale gedeelte van het linker stratum superficiale, -complexum en -profundum met de mediale pyramidenbaanbundels in een structuurloze massa omgevormd waren. Het pathologisch-anatomisch proces beperkte zich tot den pons. De pedunculi cerebri waren volkomen intact. De caudale grens van het haardproces was gelegen in het niveau van den motorischen trigeminuskern. Vervolgde men het haardproces van oraal naar caudaal, dan trad in caudale richting een splitsing op in twee kleine verweekingshaarden, namelijk een dorsale, die zich

tot het gebied van den lemniscus medialis beperkte en een ventrale, die het stratum complexum en stratum superficiale omvatte en zich bij het caudale einde slechts over een zeer geringen afstand over de raphe naar links uitbreidde. Bij het histologisch onderzoek van de arteria basilaris bleek, zooals boven reeds vermeld werd, dat atheromateuze vaatwandveranderingen aan de thrombusmassa ten grondslag lagen. In hun artikel belichtten de schrijvers het feit, dat in het ziekteverloop van pontine verweekingsprocessen spoedig temperatuursverhoogingen plegen op te treden, waarvoor elders in het lichaam geen verklaring te vinden is. Terloops zij opgemerkt, dat WALTHER ter verklaring van dit symptoom, een temperatuurregelend centrum in den pons aannam.

In 1933 hebben GUILLAIN, BERTRAND en THUREL er den nadruk op gelegd, dat de combinatie van een pseudobulbair- en cerebellair syndroom niet pathognomonisch is voor den pontinen vorm van pseudobulbairparalyse. Zoo waren er anatomisch onderzochte gevallen met haardprocessen in de beide stamgangliën en de kleine hersenen bekend, die eveneens de genoemde klinische combinatie gegeven hadden. Weliswaar was de pseudobulbairparalyse in zulke gevallen in hoofdzaak als een striatairen vorm te beschouwen (pyramidenbaanverschijnselen waren niet, of slechts in zeer geringe mate aanwezig), doch in de sluipend ontstane gevallen van pontine pseudobulbairparalyse stonden eveneens (in het bijzonder in de eerste phase) de pyramidenbaanverschijnselen op den achtergrond. Bovendien waren de twee genoemde groepen van verschijnselen (pseudobulbaire- en cerebellaire symptomen) eveneens waargenomen bij een aantal gevallen van olivo-ponto-cerebellaire atrophie. Reeds DÉJÉRINE, ANDRÉ THOMAS en CASSIRER hadden op het voorkomen van pseudobulbaire verschijnselen bij de olivo-ponto-cerebellaire atrophie gewezen. De bulbaire functiestoornissen waren het gevolg van een spasticiteit in de bulbaire musculatuur. Wanneer men zich de vraag voorlegt, hoe men een differentieel diagnose kan maken tusschen den pontinen vorm van pseudobulbairparalyse en de olivo-ponto-cerebellaire atrophie, dan kan het ontbreken van zekere pyramidale uitvalsymptomen (zooals de reflex van Babinski) pleiten in de richting van de laatstgenoemde diagnose. Reflexverhooging, benevens de aanwezigheid van een knie- of voetclonus kunnen daarentegen bij de olivo-ponto-cere-

bellaire atrophie wel optreden. Tenslotte is nog te vermelden een waarneming van J. LHERMITTE en J. TRELLES, die in 1934 het klinische verloop van een pontine pseudobulbairparalyse, benevens het bijbehorende postmortale onderzoek, in de literatuur brachten. Klinisch bestond de combinatie van pseudobulbaire- en cerebellaire symptomen. De pathologisch-anatomische veranderingen beperkten zich (met uitzondering van een verweekingshaardje in den fasciculus longitudinalis medialis sinister) tot de pars basilaris. De oudste verweeking was ontstaan halverwege den pons in het rechter paramediane vascularisatiegebied en had alle pyramidenbaanvezels en alle pontocerebellaire vezels van het stratum complexum vernietigd. De lemniscus medialis was intact. In het orale gedeelte van den pons werden beiderzijds in de pars basilaris jongere verweekingshaardjes gevonden, zoowel rechts als links. Rechts was een verweeking ontstaan in de pyramidenbaan, terwijl bovendien een groot aantal ponto-cerebellaire vezels (zoowel dorsale als ventrale) tot verdwijning waren gebracht. Het mediale derde gedeelte van den rechter lemniscus medialis was bovendien in dit niveau verweekt. Links werd een encephalomalacie gevonden in het dorsolaterale gedeelte van de pars basilaris pontis, terwijl een onderbreking bestond van de dorsale- en middelste ponto-cerebellaire vezels. De genoemde haardprocessen hadden aanleiding gegeven tot het ontstaan van een volkomen, rechtszijdige pyramidenbaandegeneratie. De linker pyramidenbaan vertoonde in minder sterke mate teekenen van afdalende degeneratie. De rechter lemniscus medialis vertoonde een opstijgende degeneratie, terwijl een diffuse verbleeking werd vastgesteld in de brachia pontis ad cerebellum.

Volledigheidshalve valt nog op te merken, dat van den pontinen vorm van pseudobulbairparalyse ook een infantiele vorm beschreven is. HALIPRÉ bracht hiervan in 1912 een voorbeeld in de literatuur. Behalve de zuivere vormen van pontine pseudobulbairparalyse, zijn gevallen beschreven, waarbij de pathologisch-anatomische afwijkingen zich uitbreidden van het orale gedeelte van den pons uit in den pes pedunculi mesencephali (mesencephalo-pontine vorm). HORI en SCHLESINGER beschreven in 1896 een voorbeeld van den mesencephalo-pontinen vorm van pseudobulbairparalyse. Naast de klinische verschijnselen van de pontine pseudobulbair-

paralyse, werd een strabismus divergens vastgesteld, als gevolg van een linkszijdige oculomotoriusverlamming. Bij de sectie bleken een aantal bloedinkjes te bestaan in den pes pedunculi en in het orale gedeelte van de pars basilaris pontis, terwijl ook in het tegmentum mesencephali kleine bloedingen te vinden waren. Aethiologisch waren zoowel syphilitische als arteriosclerotische vaatwandveranderingen voor het ontstaan van de anatomische afwijkingen aansprakelijk te stellen. Uit casuistische mededeelingen is gebleken, dat vasculaire processen de meest voorkomende oorzaak zijn van pseudobulbairparalysen. Men kan zich nu de vraag voorleggen, welk vaatgebied een rol speelt bij het ontstaan van den pontinen vorm van pseudobulbairparalyse. Drie groepen van arteriën vasculariseeren den pons Varoli (FOIX en HILLEMAND):

1e. de ARTERIAE PARAMEDIANAE. Haar aantal varieert van vier tot zes. Zij ontspringen uit den dorsalen wand van de arteria basilaris en vasculariseeren het pyramidenbaanareaal, de nuclei pontis, de fibrae pontis en het mediale gedeelte van den lemniscus medialis. In het orale gedeelte van den pons strekt zich het vascularisatiegebied tot aan den kern van den nervus trochlearis uit;

2e. de ARTERIAE CIRCUMFERENTES BREVES (vier tot vijf in getal). Zij ontspringen uit den lateralen wand van de arteria basilaris en vasculariseeren de brachia pontis ad cerebellum, waar zij den pons verlaten, het laterale gedeelte van den lemniscus medialis en het kerngebied van den nervus trigeminus. Van deze arteriën gaan enkele takjes naar de trigeminuswortels;

3e. de ARTERIAE CIRCUMFERENTES LONGAE. Deze stammen uit de arteria cerebelli superior en de arteria auditiva interna. Haar aantal wisselt. In den pons verzorgen zij het wortelgebied van den nervus trigeminus, den lemniscus lateralis en de brachia conjunctiva.

Uit deze beschrijving volgt, dat onvoldoende of opgeheven vascularisatie in het gebied van de arteriae paramedianae de oorzaak kan zijn van de pontine pseudobulbairparalyse.

Wanneer men de voorafgaande uiteenzettingen overziet, komt men tot de conclusie, dat de pontine vorm van pseudobulbairparalyse zich klinisch in een aantal opzichten van de andere vormen onderscheidt. Voor den pontinen vorm pleiten de volgende verschijnselen:

1e. de acute of geleidelijke (subacute of chronische) ontwikkeling van een pseudobulbair syndroom, zonder bewustzijnsstoornissen, samengaande met een centrale tetraplegie of tetraparese en verschijnselen van gestoorde willekeurige ademhaling, bij normaal verlopende (eventueel versterkte) automatische ademhaling. Is de tetraparese niet sterk uitgesproken, dan kan men, behalve pyramidale verschijnselen, tevens cerebellaire verschijnselen vaststellen. Van belang is verder, dat anamnesticch meestal geen cerebrale „attaques” voorafgegaan zijn;

2e. bij het ontbreken van een „déviation conjuguée” van hoofd en oogbollen, bij het ontstaan van het neurologische ziektebeeld;

3e. de aanwezigheid van een gedissocieerde bewegingsstoornis, in den zin van FILIMONOFF. Volgens FILIMONOFF zou de aanwezigheid van het gedissocieerde motiliteitssyndroom pleiten voor een localisatie van de haardprocessen in het middelste derde gedeelte van den pons Varoli;

4e. het geheel of nagenoeg geheel ontbreken van sensibiliteitsstoornissen (voortvloeiend uit de vascularisatieverhoudingen in den pons Varoli);

5e. het ontbreken van psychische verschijnselen (zooals dementie en andere).

Op grond van de wijze van ontstaan en het verloop van het neurologisch syndroom, kan men twee klinische vormen van pontine pseudobulbairparalyse onderscheiden:

1e. den vorm, waarbij ineens, zonder bewustzijnsstoornissen, het syndroom van FILIMONOFF optreedt (centrale bulbairparalyse met centrale tetraplegie, samengaande met een nagenoeg intacte willekeurige motiliteit in het gebied van den voorhoofdstak van de beide nervi faciales en de beide nervi accessorii). In de latere phase, wanneer de verlamningsverschijnselen zich gedeeltelijk hersteld hebben, kunnen dan cerebellaire verschijnselen aan het licht treden en ontstaat de combinatie van pseudobulbaire en cerebellaire symptomen;

2e. den vorm, waarbij de verlamningsverschijnselen veel minder sterk uitgesproken zijn. Bij deze gevallen bestaat, van het begin van de ziekte af, de combinatie van een pseudobulbair en cerebellair syndroom (bij intact intellect, normaal gevoel en gestoorde willekeurige ademhaling).

HOOFDSTUK V.

OVER DE PATHOPHYSIOLOGIE VAN DE PSEUDOBULBAIRE VERSCHIJNSELEN.

Reeds in de eerste beschrijvingen over de pseudobulbairparalysen werden hypothesen opgesteld over de ontstaanswijze van het pseudobulbaire syndroom. Op grond van de gegevens van de localisatieleer uit de experimenteele physiologie, had JOFFROY reeds in 1872 de veronderstelling geopperd, dat een dubbelzijdige laesie van de cortico-bulbaire centra (gelegen in het basale gedeelte van den gyrus centralis anterior) of van de cortico-bulbaire banen, een stoornis van de willekeurige innervatie in het gebied van de bulbaire zenuwen tengevolge moest hebben. De dubbelzijdige centrale bulbaire verlamming werd in zulke gevallen als de oorzaak van de spraak-, kauw- en slikstoornissen beschouwd. In een aantal gevallen van pseudobulbairparalyse bleek echter geen parallellisme te bestaan tusschen de intensiteit van de bulbaire paresen en van de bulbaire functiestoornissen. Bovendien hadden de uitkomsten van pathologisch-anatomische onderzoekingen bewezen, dat niet zelden bij pseudobulbairparalysen alleen haarden te vinden waren in de stamgangliën. Men kwam daardoor tot het inzicht, dat het physiologisch verloop van de bulbaire functies niet alleen afhankelijk was van een ongestoorde willekeurige innervatie, doch dat ook het intact zijn van andere centra van beteekenis was voor het tot stand komen van de juiste samenwerking van de verschillende spiergroepen, die vanuit den bulbus geïnnerveerd worden. DÉJÉRINE, LERESCHE en LÉPINE stonden op het standpunt, dat alleen de verlammingen voor het ontstaan van het pseudobulbaire syndroom aansprakelijk te stellen waren. Zij wezen erop, dat ook bij de striataire vormen geringe verschijnselen van centrale bulbaire paresen vastgesteld konden worden, die het gevolg zouden zijn van een dubbelzijdige laesie van cortico-bulbaire vezels, die voor een gedeelte door het buitenste segment van de putamina verlopen

en bij haardprocessen in de stamgangliën mede aangedaan zouden zijn. NOTHNAGEL en ROSS toonden aan, dat de haardprocessen in de putamina vaak geringe laesies in de capsulae internae veroorzaakten, waardoor lichte paresen optraden. Daarentegen was HALIPRÉ van meening, dat haardprocessen in de putamina, onafhankelijk van een laesie van de cortico-bulbaire vezels, de oorzaak waren van de pseudobulbaire spraak- en slikstoornissen. Hij beschouwde de putamina als suprabulbaire centra, die voortdurend een reguleerenden invloed uitoefenen op de coördinatie van de spraak- en slikmusculatuur. Naast de bulbaire schorscentra en de putamina werden nog andere gedeelten van het centrale zenuwstelsel als suprabulbaire centra opgevat. v. BECHTEREW beschouwde den thalamus opticus als zoodanig en was van meening, dat de coördinatie van de kauw- en slikbewegingen van hieruit geregeld werd. Hij stelde haarden in de beide thalami optici aansprakelijk voor het ontstaan van het pseudobulbaire syndroom. Ook BRISSAUD kende aan de thalami optici een coördinatie-reguleerenden invloed toe, evenals aan de nuclei caudati en de putamina. Volgens FR. HARTMANN zouden meerdere factoren tegelijk een rol spelen bij het ontstaan van de bulbaire functiestoornissen. Behalve stoornissen van de willekeurige motorische innervatie, zouden ook ziekelijke veranderingen van de centripetale vezelsystemen de motiliteit en de coördinatie ongunstig beïnvloeden. Het feit, dat de motoriek en het gevoel in een gemeenschappelijk schorsgebied vertegenwoordigd kunnen zijn (zooals bij den hond), gebruikte hij als argument voor de mogelijke wederzijdsche beïnvloeding van beide functies. JELGERSMA stond op het standpunt, dat de essentiele verschijnselen van de pseudobulbaire paralyse het gevolg waren van coördinatiestoornissen en beschouwde de paretische verschijnselen als nevenverschijnselen. De ziekelijke veranderingen in de beide tractus fronto- en temporopontini beschouwde hij als het pathologisch-anatomisch substraat van de echte pseudobulbaire verschijnselen. Ook ALQUIER en RAYMOND kenden aan de cerebro-cerebellaire systemen een beteekenis toe voor de regulatie van de bulbaire coördinatie en breidden dezen invloed tevens uit op de spino-cerebellaire banen. Uitvoerige beschouwingen zijn in de literatuur gewijd aan de pathogenese van het dwanglachen en dwanghuilen. In 1879 wees NOTHNAGEL erop, dat stoornissen van

de mimische innervatie het gevolg konden zijn van processen in den thalamus opticus. Hij baseerde dit feit op de resultaten van pathologisch-anatomische onderzoekingen. Zoo was gebleken, dat bij stoornissen van de willekeurige gelaatsinnervatie, bij behouden mimische innervatie, de thalamus opticus geen anatomische veranderingen vertoonde, terwijl bij gestoorde mimische innervatie en normaal of nagenoeg normaal verloopende willekeurige innervatie, haardprocessen in den thalamus opticus aangetoond konden worden. Op grond van deze gegevens beschouwde NOTHNAGEL den thalamus opticus als een regulatiecentrum van de mimische innervatie. V. BECHTEREW was van meening, dat bepaalde schorsgebieden van de frontaalhersen normaliter een remmenden invloed zouden uitoefenen op den thalamus opticus. Uitval van deze remmende centra of van de bijbehorende cortico-thalamische verbindingen, zou een ontremming van de mimische innervatie tengevolge hebben, waarvan de dwangaffecten de uiting zouden zijn. BRISSAUD ging van de veronderstelling uit, dat twee gescheiden vezelsystemen zouden bestaan, namelijk één voor de willekeurige en één voor de affectieve gelaatsinnervatie. De baan voor de willekeurige innervatie zou verlopen door de knie van de capsula interna, terwijl de baan voor de affectieve innervatie (*faisceau psychique*) door het voorste been van de capsula interna verloopend, een verbinding zou vormen tusschen de schors van de frontaalhersen en den thalamus opticus. Bij dubbelzijdige haardprocessen in de baan voor de willekeurige gelaatsinnervatie zouden de wilsimpulsen afvloeien in de affectbaan, waardoor, bij opgeheven willekeurige innervatie, een versterking van de mimische innervatie tot stand zou komen. OPPENHEIM en SIEMERLING namen een centrum voor de mimische innervatie in de medulla oblongata aan. Zij waren van meening, dat normaliter de hersenschors zoowel prikkels afgaf voor de willekeurige gelaatsinnervatie als remmende prikkels voor de mimische innervatie. Beide prikkelsoorten zouden langs de cortico-bulbaire banen verlopen. Bij dubbelzijdige uitval van de pyramidenbanen zou, behalve een willekeurige centrale aangezichtsverlamming, een ontremming van de mimische innervatie optreden. STRÜMPFEL, identificeerde deze beide prikkelsoorten en nam aan, dat de impulsen voor de willekeurige gelaatsinnervatie tevens remmend zouden inwerken op de mimische innervatie. Andere onder-

zoekers, waaronder GOLDSTEIN en PARHON, beschouwden de stamgangliën als remmende centra van de mimische innervatie. Dubbelzijdige haarden in de corpora striata zouden de oorzaak zijn van de versterkte mimische innervatie. HARTMANN heeft, voortbouwend op onderzoeken van JACOB en BICKELIS, een andere hypothese opgesteld. Laatstgenoemde onderzoekers toonden bij proefdieren aan, dat bij dubbelzijdige extirpatie van de sensibele schors, bewegingsstoornissen konden optreden. De bewegingen hadden wel plaats, doch hadden een atactisch en explosief karakter. HARTMANN gebruikte nu deze waarneming als verklaring voor het ontstaan van de dwangaffecten. Het dwanghuilen en dwanglachen zouden de uiting zijn van een ataxie van de mimische bewegingen, waardoor deze bewegingen te luxueus plaats vinden. Hij beschouwde haardprocessen in de sensibele stations (sensibele schors en thalamus opticus) en in de sensibele cerebrale vezelsystemen als het anatomisch substraat van de mimische coördinatiestoornis. Zooals reeds vroeger vermeld werd, kan men bij het dwanghuilen en het dwanglachen een versterking van de mimische innervatie vaststellen, samengaande met een tonische kramp van de ademhalingsspieren. Om een inzicht te verkrijgen in de pathogenese van de pseudobulbaire ademhalingsstoornissen, is het gewenscht uit te gaan van enkele waarnemingen uit de pathologie van de ademhaling. HUGLINGS JACKSON huldigde de opvatting, dat de schors van de groote hersenen een tweevoudigen invloed zou uitoefenen op de ademhalingsinnervatie. Van de cortex cerebri uit zou een voortdurende, remmende invloed uitgaan op de centra van de vegetatieve ademhaling (bulbaire ademhalingscentrum en de kernen van de ademhalingsspieren in het ruggemerg), terwijl de hogere ademhalingsfuncties (zooals onder andere bij het spreken en het zingen) van een bepaald schorsgebied uit, willekeurig in gang gezet zouden kunnen worden. Deze uitspraak was gebaseerd op de waarneming, dat bij cerebrale hemiplegieën de willekeurige ademhaling opgeheven of beperkt kon zijn aan de verlamde lichaamshelft, terwijl aan dezelfde zijde de automatische ademhalingsbewegingen in versterkte mate plaats vonden. JACKSON nam voor beide functies twee gescheiden corticofugale vezelsystemen aan. Op grond van deze opvatting zou een dubbelzijdige laesie van de veronderstelde schorsgebieden of van de bijbehorende

corticofugale banen beiderzijds een opheffing of beperking van de willekeurige ademhalingsinnervatie tengevolge moeten hebben en een versterking van de automatische ademhalingsbewegingen. De waarneming van BEEVOR omtrent de ademhalingsstoornissen bij pseudobulbairparalyse was gedeeltelijk met de inzichten van JACKSON in overeenstemming. BEEVOR stelde bij een geval van pseudobulbairparalyse een totale opheffing van de willekeurige ademhaling vast (andere willekeurige bewegingen waren nog in beperkte mate mogelijk), terwijl de automatische ademhalingsbewegingen beiderzijds plaats vonden. De thorax zette echter het meest uit aan de zijde, waar de hemiparese het geringst was. Bij het herstel van de willekeurige ademhaling bleek, dat de automatische bewegingen beiderzijds gelijk waren, alhoewel de willekeurige ademhaling asymmetrisch plaats vond. BEEVOR zelf nam voor de verklaring van de door hem beschreven pseudobulbaire ademhalingsstoornis een tweevoudig corticaal (willekeurig) ademhalingsmechanisme aan. De schors voor de willekeurige ademhalingsinnervatie zou prikkels kunnen afgeven, die versnellend en versterkend op de willekeurige ademhaling werken, terwijl op andere oogenblikken prikkels zouden afvloeien, die de willekeurige ademhaling remmen en verzwakken. Voor ieder van deze willekeurige prikkels nam hij een gescheiden baan aan. Beide banen zouden nu in de knie en het achterste been van de capsula interna naast elkaar gelegen zijn. Voor de pathogenese van de volledige opheffing van de willekeurige ademhaling nam BEEVOR een dubbelzijdige laesie van de beide vezelsystemen aan, die vanwege de naburige ligging van beide banen in de capsula, op laatstgenoemde plaats verondersteld werd. Neemt men, zooals TER BRAAK, slechts één baan voor de willekeurige ademhalingsinnervatie aan (pyramidenbaan), dan zal bij elke dubbelzijdige pyramidenbaan-uitschakeling een opheffing van de willekeurige ademhaling kunnen optreden. Uit de waarneming van BEEVOR bleek, dat de onwillekeurige affectieve ademhaling, in tegenstelling tot de willekeurige, nagenoeg normaal was. Hieruit zou men kunnen afleiden, dat de onwillekeurige affectieve ademhalingsinnervatie van een afzonderlijk gedeelte van het centrale zenuwstelsel uit geregeld wordt. KINNIER WILSON was van meening, dat de prikkels voor de willekeurige, affectieve ademhalingsinner-

vatie voortgeleid zouden worden van de motorische schors uit langs de pyramidenbaan naar de lager gelegen ademhalingscentra. Voor de onwillekeurige affectieve ademhalingsinnervatie nam hij twee banen aan, namelijk een versnellende inspiratoire baan en een remmende expiratoire. De eerste zou de innervatorische prikkels geleiden voor het huilen; de andere die voor het lachen. Normaaliter zou er nu een wisselwerking bestaan tusschen de willekeurige ademhalingsinnervatie en de onwillekeurige, affectieve en wel in dien zin, dat beide innervaties elkaar in tegengestelden zin zouden beïnvloeden. Bij ongestoorde willekeurige ademhalingsinnervatie zou de onwillekeurige affectieve ademhaling geremd worden. Uitval van de eerstgenoemde, zou ontremming van de laatste tengevolge hebben, waarvan de tonische inspiratiekramp bij het dwanghuilen en de tonische expiratiekramp bij het dwanglachen de uiting zijn. Tenslotte valt te vermelden, dat van den thalamus opticus en het mesencephalon uit langs experimenteelen weg ademhalingsbewegingen zijn op te wekken, die een gelijkenis vertoonen met de onwillekeurige, affectieve ademhalingsbewegingen. Het is wellicht mogelijk, dat genoemde deelen van het centrale zenuwstelsel bij het ontstaan van de affectieve ademhalingsstoornissen een rol spelen. Wellicht bevatten zij vezelsystemen, die voor de innervatie van de affectieve ademhaling van belang zijn. Behalve de beschreven ademhalingsstoornissen, komen nog andere respiratiestoornissen bij pseudobulbairparalyse voor, die het gevolg zijn van prikkeling van de corticale ademhalingscentra. Als zoodanig zijn de aanvallen van singultus te duiden, die, alhoewel zelden, periodisch in het verloop van de pseudobulbairparalysen kunnen optreden. De eigenaardige undulaties, die in de curven van de automatische ademhaling bij pseudobulbairparalysen door LÉVY en VAN BOGAERT werden vastgesteld, verklaarden genoemde onderzoekers door de aanname van een hypertonie in de ademhalings-musculatuur. Deze hypertonie zou aanleiding geven tot het ontstaan van een soort tremor. Voor de inzichten omtrent de pathogenese van het dwanghuilen en dwanglachen in het algemeen, zou een nauwkeurige studie van de willekeurige ademhaling bij den corticalen vorm van pseudobulbairparalyse van belang geweest zijn, aangezien men in de literatuur vermeld vindt, dat bij dezen vorm het dwanghuilen en dwanglachen ontbreekt. Wanneer de

veronderstelling van KINNIER WILSON juist is, dat de versterkte onwillekeurige affectieve ademhalingsinnervatie het gevolg is van een dubbelzijdig gestoorde willekeurige ademhaling, dan zou men verwachten, dat bij den corticalen vorm van pseudobulbairparalyse geen stoornissen van de willekeurige ademhaling zouden bestaan. Gegevens hieromtrent kon ik in de literatuur niet vinden.

Tenslotte valt de vraag te beantwoorden, hoe men zich het ontstaan van de klinische verschijnselen van den pontinen vorm van pseudobulbairparalyse kan voorstellen. Uit de voorafgaande beschouwing over de pathogenese van de neurologische ademhalingsstoornissen is af te leiden, dat bij de pontine pseudobulbairparalyse, op grond van de dubbelzijdige laesie van de pyramidenbaan in het ponsniveau, de willekeurige ademhalingsinnervatie geleden zal hebben, terwijl de automatische ademhaling, bij verschil in intensiteit van de dubbelzijdige hemiplegie, het sterkst zal zijn aan de zijde van de zwaarste hemiplegie. Het ontstaan van de pyramidale en cerebellaire verschijnselen is ongedwongen af te leiden uit de anatomische verhoudingen van de pars basilaris pontis. Het is zonder meer duidelijk, dat bij sterk uitgesproken verlammingen, de cerebellaire verschijnselen niet manifest behoeven te worden. Ook het optreden van de gedissocieerde motiliteitsstoornissen bij de pontine pseudobulbairparalyse, is aan de hand van de anatomische verhoudingen van den pons Varoli te begrijpen. DÉJÉERINE, WINKLER, ARIËNS KAPPERS en anderen hebben erop gewezen, dat in den hersenstam een aantal zenuwvezels de pyramidenbanen verlaten en zich begeven naar het areaal van den lemniscus medialis. Deze vezels, die zich uit de pyramidenbanen vrij maken, vormen de zoogenaamde verdwaalde pyramidenwegen (*fibrae pyramidales aberrantes*). Zooals reeds vermeld werd, liggen de zenuwvezels van dit systeem in het stratum lemnisci en begeven zich op bepaalde plaatsen van den pons en de medulla oblongata, na de mediaanlijn gekruist te hebben, naar de motorische kernen van de hersenzenuwen. Algemeen aangenomen wordt, dat de verbinding tusschen de „aberreerende” pyramidenbanen en de motorische bulbaire kernen geen directe is. De prikkels voor de willekeurige innervatie zouden eerst overgedragen worden aan intermediaire celgroepen (schakelapparaten), waarvoor in den hersenstam de nucleus reticularis en de nucleus dorsalis ponti-

aansprakelijk gesteld worden. Vijf bundels van verdwaalde pyramidenbaanvezels zijn bekend, die ik, volledigheidshalve, hier terloops zal beschrijven:

1e. de LATERO-PONTINE BUNDEL van SCHLESINGER (pes profundus lemnisci van DÉJÉRINE). Deze vezelbundel maakt zich in den pes pedunculi mesencephali (onmiddellijk oraal van den pons Varoli) vrij uit de pyramidenbaan, verplaatst zich dorso-lateraalwaarts en ligt op de grens van pes pedunculi en pons bij den lateralen brugrand. Vervolgens begeven de vezels zich in het stratum lemnisci en verlopen in den lemniscus medialis in caudale richting. Ter hoogte van den kern van den nervus facialis verlaat een gedeelte van de vezels den lemniscus en begeeft zich naar de genoemde schakelcellen, van waaruit de verbinding tot stand komt met den facialiskern. Deze kruisende vezels zouden prikkels geleiden voor de willekeurige innervatie van den bovensten tak van den nervus facialis. De pyramidevezels, die in den lemniscus medialis achterblijven, verlopen hierin in caudale richting verder en zouden dienen voor de geleiding van de prikkels voor de willekeurige innervatie van den nervus accessorius;

2e. de PES SUPERFICIALIS LEMNISCII van DÉJÉRINE (faisceau en écharpe van FÉRÉ). Deze vezelmassa maakt zich in den pes pedunculi uit de pyramidenbaan vrij; is aanvankelijk gelegen tegen den medialen rand van den pes pedunculi en komt in het orale gedeelte van den pons te liggen in den medialen hoek van den lemniscus medialis. Zij geleidt de willekeurige bewegingsimpulsen, bestemd voor den kern van den nervus trigeminus en nervus abducens. Ook prikkels, bestemd voor den mondtak van den nervus facialis, zouden langs dezen vezelbundel voortgeleid worden;

3e. de FIBRAE ABERRANTES CAUDALES (fibres aberrantes bulboprotubérantielles van JUMANTIÉ). Deze vezels maken zich in het caudale gedeelte van den pons (ter hoogte van den kern van den nervus facialis) uit het dorsale gedeelte van de pyramidenbaan vrij. De zenuwvezels verlopen naar den lemniscus medialis en zouden hierin in orale richting verder verlopen. Langs deze baan zou een gedeelte van de willekeurige innervatie van den nervus trigeminus plaats vinden. Anderzijds wordt aangenomen, dat door deze baan de overgebleven vezels van den pes profundus lemnisci van den

lemniscus medialis uit wederom naar de pyramidenbaan verloopen;

4e. les FIBRES HOMOLATÉRALES PYRAMIDALES van Madame DÉJÉRINE vormen den vierden „aberreerenden” bundel. Meestal verlaten deze vezels de pyramidenbaan in de medulla oblongata, slaan om den nucleus olivaris inferior heen en verloopen, gelegen aan de oppervlakte van het veld van v. MONAKOW naar beneden;

5e. de BUNDEL VAN PICK. In het niveau van de decussatio pyramidum maken de vezels van dezen bundel zich uit de pyramidenbaan vrij. Zij begeven zich, gelegen aan de mediale zijde van den tractus spinalis nervi trigemini, in orale richting tot in het niveau van den kern van den nervus facialis. Waarschijnlijk geleiden zij prikkels voor de willekeurige innervatie van den mondtak van den nervus facialis.

Aangenomen wordt, dat slechts een klein gedeelte van de cortico-bulbaire vezels via de pyramidenbaan, de bijbehorende kerngebieden bereikt. Waarschijnlijk geldt dit alleen voor de negende, tiende en twaalfde hersenzenuw; wellicht ook voor een gedeelte van de vezels, bestemd voor de innervatie van den ondersten facialistak. Met de gegevens omtrent de vascularisatie van den pons, kan men, aan de hand van de beschreven anatomische verhoudingen afleiden, dat het syndroom van FILIMONOFF in zijn vollen omvang zal optreden, wanneer beiderzijds de circulatie in de arteriae paramedianae pontis opgeheven is. De circulatiestoornis in het genoemde arterieele gebied zal, zooals blijkt uit de gegevens van FOIX en HILLEMAND, naast dubbelzijdige verweeking van de pars basilaris pontis, tevens een dubbelzijdige laesie teweeg brengen in het mediale gedeelte van den lemniscus medialis. Het gevolg hiervan zal zijn een stoornis van de willekeurige trigeminusinnervatie. Deze stoornis wordt geaccentueerd door het feit, dat, tengevolge van de dubbelzijdige pyramidenbaanlaesie, de vezels, bestemd voor de derde „aberreerende” pyramidenbaan, in de cortico-spinale baan onderbroken zijn. De vezels voor de willekeurige innervatie van den bovensten facialistak en den nervus accessorius blijven bij de haardprocessen, zooals men die bij den pontinen vorm van pseudobulbairparalyse in den regel aantreft, geheel of nagenoeg geheel gespaard. Immers, zij liggen in den geheelen lemniscus medialis verspreid. Niet zelden is haar aantal het grootst in het laterale gedeelte van den lemniscus medialis. De vezels, die

de prikkels geleiden voor den mondtak van de aangezichtszenuw, verlopen daarentegen gedeeltelijk in de pyramidenbaan (tractus cortico-spinalis) naar beneden; gedeeltelijk liggen zij in den medialen hoek van den lemniscus en worden diensgevolge mede in het haardproces betrokken.

Wanneer men tenslotte de verschillende hypothesen over de ontstaanswijze van de pseudobulbairparalytische verschijnselen overziet, dan blijkt, dat verschillende gedeelten van het centrale zenuwstelsel als suprabulbaire centra beschouwd zijn en men ziekelijke processen in deze centra als pathologisch-anatomisch substraat van de pseudobulbaire verschijnselen aansprakelijk gesteld heeft. Gedeeltelijk waren deze inzichten gebaseerd op de gegevens van de kliniek, welke al of niet gesteund werden door een pathologisch-anatomisch onderzoek. Het gevolg hiervan is, dat een gedeelte van de veronderstellingen hypothetisch blijft. Zoo heeft men nooit met zekerheid kunnen bewijzen, dat van de stamgangliën een reguleerenden invloed uitging op de motorische kernen van de pons Varoli en medulla oblongata. Tegenover deze hypothetische opvattingen zijn echter zekere feiten te stellen, die voor het inzicht omtrent het ontstaan van de pseudobulbairparalysen van groot belang zijn. Het staat vast, dat langs experimenteelen weg, van bepaalde schorsgebieden van de groote hersenen, welke bilateraal symmetrisch aanwezig zijn, uit, bewegingen in de bulbaire musculatuur zijn op te wekken. Talrijke onderzoekingen hebben duidelijk gemaakt, dat de invloed van deze schorscentra op de bulbaire motorische kernen, een bilaterale is, met een overheerschen van de gekruiste innervatie. Hieruit volgt reeds, dat een eenzijdige uitschakeling van de bulbaire schorscentra, geen pseudobulbairparalysen kan opwekken, aangezien de innervatorische invloed van de contralaterale centra nog steeds aanwezig is. SCHAFFER, die een waarneming van een pseudobulbairparalyse met één hersenhaard in de literatuur bracht, moest deze waarneming later herroepen, aangezien bij het onderzoek van het centrale zenuwstelsel aan seriesneden bleek, dat aan de contralaterale zijde eveneens een haardproces aanwezig was. De experimenteële onderzoekingen hebben aan het licht gebracht,

dat alle bewegingen, die men van de bulbaire hersenzenuwen uit, kan opwekken, ook van bepaalde schorsgebieden van de groote hersenen uit, kunnen ontstaan, met andere woorden, dat alle bulbaire zenuwen corticaal gerepresenteerd zijn. De verklaring van JOFFROY (1872) voor het ontstaan van de pseudobulbairparalysen, is de eenige zekere, alhoewel het geenszins uitgesloten is, dat ook de subcorticale centra, zooals de stamgangliën, mede hun invloed kunnen doen gelden bij de innervatie van de bulbaire motorische kernen. De vraag valt tenslotte te beantwoorden, wat er omtrent de localisatie van de bulbaire centra in de schors van de groote hersenen bekend is. In aansluiting aan de onderzoekingen van FRITSCH en HITZIG, stelde FERRIER in 1875 bij apen vast, dat electriche prikkeling van de schors van het basale gedeelte van den gyrus frontalis ascendens in het niveau van het achterste gedeelte van de derde voorhoofdswinding, een opening van den bek tengevolge had, samengaande met bewegingen van de tong. HORSLEY en SCHAEFER kwamen tot een gelijklopende conclusie, doch gaven een nadere omschrijving van het geprikkelde schorsgebied. Zij toonden aan, dat de schors, basaal van het centrum voor de vingerbewegingen en zich naar beneden uitstrekkend tot aan de fissura Sylvii, op te vatten was als de corticale projectie van de motorische bulbaire kernen. Prikkeling van de bovenste helft van het aangegeven gebied, had knippen met de oogleden en optrekken van den neusvleugel tengevolge. Het effect van de prikkeling was in hoofdzaak contralateraal. Prikkeling van de onderste helft van het omschreven areaal, gaf aanleiding tot het ontstaan van onderkaak- en tongbewegingen. De onderkaakbewegingen geleken somtijds op kauwbewegingen. Bovendien bleek, dat bij prikkeling van de achterste helft van het basale gedeelte van den gyrus centralis anterior, de tong naar achteren getrokken werd, terwijl bij prikkeling van het voorste gedeelte, de tong uitgestoken werd. Bij prikkeling van het midden van het basale gebied werd afwisselend de tong uitgestoken en teruggetrokken. In het basale gedeelte van den gyrus parietalis ascendens en het onmiddellijk daaraan grenzende gedeelte van den gyrus frontalis ascendens, was een centrum te vinden, van waaruit bij prikkeling openen van den bek optrad, samengaande met het terugtrekken van de tong en het naar beneden gaan van de onderlip. SEMON

en HORSLEY hebben bij apen de localisatie van het phonatiecentrum op de schors vastgesteld en kwamen tot de conclusie, dat genoemd centrum gelegen was in het voorste gedeelte van den voet van den gyrus frontalis ascendens. Ook BEEVOR en HORSLEY wezen erop, dat bij apen de centra voor de willekeurige lip-, tong-, onderkaak- en stembandbewegingen, gelegen waren in het basale gedeelte van den gyrus centralis anterior. Klinische waarnemingen, gesteund door pathologisch-anatomisch onderzoekingen, hadden aan het licht gebracht, dat een gelijksoortige localisatie op de schors van de groote hersenen ook bij den mensch bestond. CHARCOT en PITRES kwamen tot het inzicht, dat het corticale centrum voor de onderste gelaatsspieren gelegen was in het onderste gedeelte van den gyrus frontalis ascendens, terwijl het centrum voor de bovenste gelaatsspieren gelegen was onmiddellijk basaal van het handbewegingscentrum. RAYMOND en ARTAUD localiseerden bij den mensch het centrum voor de willekeurige tongbewegingen in het basale gedeelte van den gyrus frontalis ascendens. De klinische waarnemingen van HITZIG, BALL, VERNEUIL, ROSENTHAL, BARLOW, MAGNUS, GAREL en DOR wezen alle in dezelfde richting. De localisatie van het corticale phonatiecentrum werd benaderd door de klinische waarnemingen van het pathologisch-anatomisch onderzoek van GAREL en DÉJÉRINE. Hieruit bleek, dat ook dit centrum in het basale gedeelte van den gyrus frontalis ascendens gelegen was. Tenslotte dient vermeld te worden de voortreffelijke studie van C. en O. VOGT in 1907 over de corticale localisatie bij apen. Hun gegevens, die later door FOERSTER bij den mensch bevestigd werden, zijn de volgende. Basaal van het duimcentrum localiseerden zij het bovenste facialiscentrum. Van hieruit waren bewegingen op te wekken in den musculus orbicularis oculi, den musculus frontalis, de uitwendige oorspiieren, benevens in de nekspieren. Basaal van het bovenste facialiscentrum stelden zij het onderste facialiscentrum vast, van waaruit bewegingen waren op te wekken in de facialismusculatuur rondom den mond. Ventraal van het onderste facialiscentrum vonden zij het centrum van de niet-rythmische tongbewegingen, terwijl basaal daarvan het centrum van de niet-rythmische kaakbewegingen vastgesteld werd. Daarvóór lag een zône, van waaruit bewegingen van het zachte gehemelte op te wekken waren en somtijds ook larynxbewegingen.

In het voorste en het onderste gedeelte van den gyrus frontalis ascendens stelden zij een centrum vast, van waaruit rythmische tong- en onderkaakbewegingen waren op te wekken. Dit centrum noemden zij den focus masticatorius. Men heeft nu, aan de hand van de gegevens omtrent de corticale localisatieleer van de bulbaire functies, de oude opvatting van JOFFROY, door middel van het experiment trachten te bewijzen. LANGWORTHY, ORTHELLO en LAWRENCE C. KOLB exstirpeerden bij katten beiderzijds de schors van den gyrus frontalis ascendens, met de vraagstelling, of deze ingreep een pseudobulbairparalyse tengevolge zou hebben. Postoperatief werden, naast psychische verschijnselen en loopstoornissen, kauw- en slikbezwaren vastgesteld, die het gevolg waren van een centrale verlamming van de bulbaire zenuwen. De dubbelzijdige extirpatie van de praemotorische schors had hetzelfde effect.

HOOFDSTUK VI.

CASUISTISCHE MEDEDEELINGEN OVER DE GEVALLEN VAN PSEUDOBULBAIRPARALYSE UIT DE NEUROLOGISCHE UNIVERSITEITSKLINIEK TE AMSTERDAM.

In de volgende bladzijden zijn de resultaten weergegeven van een studie over de pseudobulbairparalysen, die in de periode van 1923 tot 1938 in de Neurologische Kliniek werden geobserveerd. In de bijgaande tabellen wordt de tijd aangegeven, die verlopen is tusschen het optreden van het eerste cerebrale insult en het ontstaan van de pseudobulbairparalyse. Verder wordt de oorzaak van de pseudobulbairparalyse vermeld, benevens de begeleidende somatische afwijkingen. Bovendien worden de voornaamste klinische verschijnselen, de duur en het verloop van de pseudobulbairparalysen medegedeeld, benevens de ingestelde behandeling. In de gevallen, waarbij een pathologisch-anatomisch onderzoek heeft plaats gevonden, worden de uitkomsten hiervan vermeld. Afzonderlijk worden beschreven twee gevallen van infantiele pseudobulbairparalyse, benevens de combinatie van een pontine pseudobulbairparalyse met het pseudoxanthoma elasticum.

	Jaar van opname	Aanduiding van naam, geslacht, leeftijd, beroep.	Tijdsverloop tusschen het eerste cerebrale insult (met vermelding van de aangedane lichaamsdeelen) en het optreden van de pseudobulbair-paralyse.	Aethiologie van de pseudobulbair-paralyse met vermelding van de reactie van Wassermann en, indien bekend, de gegevens van de lumbaalpunctie.	Vermelding van lichamelijke afwijkingen.
1	1923	M. N. ♀ 60 jaar, huisvrouw.	Vier jaar voor het optreden van de pseudobulbair-paralyse was een rechtszijdige hemiplegie, samengaande met een motorische aphasia, ontstaan.	Arteriosclerosis cerebri. W.R. bloed: negatief.	Albuminurie. Sediment: enkele cylinders, benevens enkele erythrocyten. Arteriosclerosis generalis met lichte hypertensie.
2	1924	G. C. ♂ 72 jaar, winkelier.	Vijf jaar tevoren had de patiënt een kortdurende halfzijdige verlamming (onbekend aan welke lichaamshelft).	Arteriosclerosis cerebri. (Thrombosis cerebri). Abusus nicotini et alcoholi.	Albuminurie. Sediment: enkele korrelcylinders.

Psychische verschijnselen.	Samenvatting van de neurologische verschijnselen.	Verloop van de pseudobulbairparalyse met vermelding van de ingestelde behandeling.	Gegevens van het pathologisch-anatomisch onderzoek.
	Dubbelzijdige centrale facialisparesse (l. > r.). Dubbelzijdige centrale glosso-pharyngeus- en vagusparesse, dubbelzijdige centrale hypoglossusparesse. Beide armen en benen vertoonen een centrale verlamming. Bovendien bestaan er aphatisch-dysarthrische stoornissen, dysphagie, benevens aanvallen van dwanglachen.	Vijf maanden verpleegd, daarna ontslagen. Geringe verbetering van de bulbair functiestoornissen. Behandeling: bedrust, diëet.	
Patiënt is soporeus.	Sterke dysphagie, onverstaanbare spraak tengevolge van zware articulatiestoornissen. Rechtszijdige hemiparesse (positieve reflex van Babinski), onvoldoende innervatie in het gebied van de motorische bulbair-zenuwen.	Zes dagen na de opname overleden.	Hypertrophia cordis. Bronchitis mucopurulenta. Tuberculosis pulmonum. Dubbelzijdige bronchopneumonie. Pleuritis chronica adhaesiva. Lymphadenitis tuberculosa. Miltatrofie. Maaglitteeken. Nephrocirrhosis arteriosclerotica. Renes cystici. Arteriosclerosis aortae gravior met ulceravorming en thrombusvorming op de ulcera.

3	1924	J. K. ♂ 70 jaar, zonder beroep.	Twintig jaar tevoren had de patiënt een voorbijgaande verlamming van beide beenen. Het pseudobulbaire syndroom werd voorafgegaan door klachten van dubbelzien, stijf gevoel in de knieën en loopstoornissen.	Syphilis. W.R. bloed : negatief. Liquorsamenstelling : W.R. : 10/10. Lichte celreactie, reactie van Pandy en Nonne positief (+).	
4	1924	J. M. ♂	Het eerste cerebrale insult trad een jaar voor het ontstaan van de pseudobulbair-paralyse aan de linker lichaamshelft op.	Arteriosclerosis cerebri. W. R. bloed : negatief.	Albuminurie. Sediment : korrelcylinders en sporadisch erythrocyten. Cordilatie met verschijnselen van decompensatio cordis. Tijdens de observatie trad een hypostatische pneumonie op.
5	1924	W. E. ♀ 64 jaar, huisvrouw.	Patiënte heeft een half jaar voor het ontstaan van de pseudobulbair-paralyse een kortdurende verlamming doorgemaakt (niet met zekerheid bekend aan welke lichaamshelft).	Arteriosclerosis cerebri. W. R. bloed : negatief.	Essentieele hypertensie (220/115 R.R.), nephrosclerosis arteriosclerotica, cordilatie, arteriosclerosis generalis.

	Strabismus convergens met diplopie. (Er zijn geen stoornissen van de geïsoleerde oogbewegingen vast te stellen). Centrale parese in het gebied van de facialismond-takmusculatuur beiderzijds. Dysarthrie en dysphagie. Verhoogde reflexen aan beide armen en benen ($L. > R.$). Dubbelzijdige dijclonus. Links positieve reflex van Babinski. Spastische gang. Lichte rigiditeit in de armen beenmusculatuur.	Smeerkuur met unguentumcinereum. Jodetum Kalicum per os. De pseudo-bulbaire verschijnselen verbeteren. Bij ontslag (twee maanden na de opname) bestond alleen een geringe spastische gang.	
Dementie, benevens nachtelijke onrust.	Centrale facialisparese, rechts sterker dan links. Parese van de kauwspieren. Spraak is dysarthrisch en aphonisch (geen keel-spiegelonderzoek), dysphagie en dysmasiesie. Hooge armen en beenreflexen ($R. > L.$). Verschijnselen van dubbelzijdige hemiparese aan de extremiteiten ($R. > L.$).		
Nachtelijke delirante toestanden.	Dubbelzijdige centrale facialisparese. Aanduiding van dwanglachen. Dysarthrie, dysphagie. Lichte parese aan beide benen met spastische gang. Retropulsie.	Gedurende vijf maanden verpleegd; daarna gesuccombeerd.	Geen sectie.

6	1924	M. de K. ♀ 67 jaar, huisvrouw.	Van vroegere insulten is niets bekend.	Onbekend. W. R. bloed : negatief.	Lobulaire pneu- monieën, waar- schijnlijk als gevolg van de dysphagie.
7	1925	T. Z. ♀ 54 jaar, huisvrouw.	Twee jaar voor het ontstaan van de pseudobulbair- paralyse trad een rechtszijdige hemiparese op.	Arteriosclerosis cerebri. W. R. bloed : negatief.	Albuminurie. Ne- phrosclerosis bij essentieele hyper- tensie. Cordilata- tie (naar links). Arteriosclerosis generalis. Kleine bloedingen in den fundus oculi.
8	1926	M. v. R. ♀ 63 jaar, huisvrouw.	Van voorafgegane „attaques” is niets bekend.	Arteriosclerosis cerebri. W. R. bloed : negatief.	Myodegeneratio cordis.

Geen psychische afwijkingen.	Dubbeltzijdige, nagenoeg complete centrale facialis-, trigeminus-, glosso-pharyngeus-, vagus- en hypoglossusverlamming. Anarthrie, sterke dysphagie. Amasesie. Ptyalismus. Dwanghuilen. De bewegingen van de extremiteiten zijn beiderzijds voldoende. Geen pathologische reflexen.	Snelle achteruitgang. Na drie weken gesuccombeerd.	Atrophia fusca cordis. Pleuritis chronica. Tuberculosis pulmonum sanata. Bronchopneumonie. Atrophia liënis et renum. Atrophia fusca hepatis. Bij macroscopisch onderzoek van de hersenen werden geen afwijkingen vastgesteld. Geen microscopisch onderzoek.
	Uitgesproken centrale facialisparese rechts. Beiderzijds onvoldoende innervatie van de gehemelteboogspieren. Articulatiestoornissen. Geen kauwstoornissen. Slikken verloopt nagenoeg normaal.	Twee maanden na het ontstaan van de pseudobulbair-paralyse overleden.	Geen sectie.
	De willekeurige innervatie van de ge-laatsspieren is beiderzijds symmetrisch afgenomen. Tongbewegingen zijn beperkt. Aanvankelijk dysarthrie, later anarthrie. Dysphagie. Rigiditeit van armen en beenmuscultuur van striatair karakter. Slapte van de lange rugspieren, waardoor het lopen onmogelijk is.	Na drie weken op eigen verzoek ontslagen. Toestand onveranderd. Ingestelde behandeling: bedrust, vloeibaar voedsel; jodetum kalicum (3 gram per dag).	

9	1926	G. M. ♂ 66 jaar, geen beroep.	In de twee en een half jaar, die aan het optreden van de pseudobulbair- paralyse vooraf- gingen, heeft pa- tiënt driemaal een rechtszijdige hemiparese doorgemaakt.	Arteriosclerosis cerebri. W. R. bloed : negatief.	Essentiele hypertensie (250/190 R.R.). Albuminurie, arteriosclerotische nephrosclerosis. Hartvergrooting naar links. Decompensatio cordis.
---	------	-------------------------------------	--	--	---

Apathie.

Strak gezicht. Parese van den rechter mondtak van den nervus facialis. Onvoldoende innervatie van de beide gehemeltebogen. Explosieve en dysarthrische spraak Slikstoornissen. Rechterarm en rechterbeen zijn centraal paretisch. Er bestaat een flexiecontractuur van den rechterarm en extensiecontractuur van het rechterbeen. Hooge arm- en beenreflexen (R. > L.). De reflex van Babinski is beiderzijds positief.

Na anderhalve maand uit het ziekenhuis ontslagen. De verschijnselen van de decompensatio cordis zijn verdwenen. Het slikken is verbeterd. Ingestelde behandeling: bedrust, diëet, pulvis foliorum digitalis. Massage van de rechter lichaams helft, benevens bewegingsoefeningen.

10	1927	A. P. ♀ 57 jaar, huisvrouw.	Twee jaar voor het optreden van de pseudobulbair- paralyse had patiënte een beroerte. Er bestond toen een rechtszijdige hemiplegie, samengaande met een motorische aphasie.	Arteriosclerosis cerebri. W. R. bloed : negatief.	Essentiele hy- pertensie, primai- re schrompelnier. Endocarditis mitralis chronica met hartvergroo- ting naar links. Cystitis, lobulaire pneumonie.
----	------	-----------------------------------	--	--	---

Verschijsen van dementie.

Bij onderzoek bestaat de resttoestand van de vroeger doorgemaakte rechtszijdige hemiplegie, benevens een recente linkszijdige hemiplegie. De beide nervi faciales zijn centraal paretisch (L. > R.). De kauwfunctie is gestoord. De gehemelteboog- en slik-musculatuur is beiderzijds centraal verlamd. De tong kan niet uitgestoken worden. Er bestaat de combinatie van een motorische aphasia (resttoestand) en een dysarthrie. Het slikken en kauwen zijn zeer bemoeilijkt. Er bestaan ademhalingsstoornissen, die niet nader omschreven zijn. Beiderzijds bestaat reflexverhoging, benevens de aanwezigheid van pathologische reflexen.

Gedurende vier dagen werd patiënte op de afdeeling verpleegd, waarna zij succombeerde.

Hypertrophia cordis. Chronische endocarditis mitralis. Bronchopneumonie. Atrophia Organorum. Nephrocirrhosis primaria. Pigmentatio coli. Cystitis. De schedel en dura mater vertoonen geen afwijkingen. Er is veel liquor cerebrospinalis externus. De basale hersenvaten vertoonen een sterke arteriosclerosis. Het hersengewicht bedraagt 1250 gram. In het linker corpus striatum bevindt zich een gecollabeerde, knikkergroote, gele cyste; daarachter nog een boongroote. Iets meer lateraal vallen enkele verweekingshaardjes op, die ongeveer linzen-groot zijn. Rechts bestaat vóór in den kop van den nucleus caudatus een erwtgroote weeke plek, terwijl in het corpus striatum een gierstekorrelgroote, blauwroode, versche bloeding opvalt. Nog verder occipitaal wordt een erwtgroote encephalomalacische cyste gevonden op den grens van het pulvinar thalami.

11	1928	N. de G. ♀ 51 jaar, huisvrouw.	Een half jaar voor het optreden van de pseudobul- bairparalyse, had patiënte een rechtszijdige cen- trale verlamming.	Arteriosclerosis cerebri. W. R. bloed : negatief.	Tensie : 170/130 (R.R.).
12	1928	A. P. ♀ 72 jaar, huisvrouw.	Geen cerebrale insulten vooraf- gegaan. Wel loop- klachten, (slepen van beide beenen) en geheugen- zwakte.	Lues cerebri. W. R. bloed : 10/10. (Lumbaalpunctie vanwege algemeene slechte toestand niet verricht).	Cordilatie met teekenen van insufficiënte hartswerking (lues aortae?). Lobulaire pneumonie (verslikings- pneumonie ?).
13	1928	O. v. d. G. ♀ 51 jaar, huisvrouw.	Anderhalf jaar voor het ontstaan van de pseudobulbaire verschijnselen had patiënte een voorbijgaande hemiparese rechts doorgemaakt.	Lues cerebri. W. R. bloed : 9/10. Geen lumbaal- punctie vanwege de algemeene slechte toestand.	Essentieele hypertensie (200/130 R.R.). Cordilatie naar links.

	Dubbelzijdige centrale facialisparesie (R. > L.). Dysarthrie, dysphagie. Resten van een rechtszijdige hemiplegie.	Ruim twee maanden verpleegd. Geringe verbetering van de verschijnselen. Ingestelde therapie: bedrust, dieet; faradiseeren van den paretischen arm en het paretische been.	
Dementie.	Dubbelzijdige centrale verlamming van de kauwspieren; dubbelzijdige centrale facialisparesie (R. > L.). Dubbelzijdige glossopharyngeus-, vagusparesie (R. > L.). Dysarthrie, dysphagie, dysmasessie. Centrale pareses van arm- en beenspieren, benevens van de rompmusculatuur. Spasticiteit in de verlamde extremitatenmusculatuur.	Twee weken op de afdeeling verpleegd; daarna overleden. Antiluetische behandeling. Pulvis foliorum digitalis.	Geen sectie.
Lichte dementie.	Dubbelzijdige pareses van den mondtak van den nervus facialis. (R. > L.). Onvermogen om de tong te bewegen. Dubbelzijdige bewegingsstoornis van de gehemelteboogmusculatuur, anarthrie, dysphagie. Rechtszijdige centrale verlamming van arm en been. Beiderzijds positieve reflex van Babinski.	Twaalf dagen verpleegd, daarna gesuccombeerd. Behandeling: antiluetische therapie, sondevoeding door de neus.	Geen sectie.

14	1928	G. K. ♀ 65 jaar, huisvrouw.	Er zijn geen cerebrale insulten voorafgegaan.	Arteriosclerosis cerebri. W. R. bloed : negatief.	Hypertensie (190/110 R.R.). Vergrooting van het hart naar links.
15	1929	Ch. v. B. ♀ 57 jaar, huisvrouw.	Drie jaar voor het ontstaan van de pseudobulbair- paralyse had patiënte een snel voorbijgaande halfzijdige verlamming. (Er wordt niet vermeld aan wel- ke lichaamshelft).	Arteriosclerosis cerebri. W. R. bloed : negatief.	Essentiele hyper- tensie (bloeddruk 220/140 R.R.). Cordilatatie naar links, Arterioscle- rosis generalis.

	Nagenoeg volledige centrale verlamming van de aangezichts-spiersn beiderzijds. De kauwspiersn worden nog vrij behoorslijk geënnerveerd. Er bestaat een geringe trismus. Sterke bewegingsbeperking beiderzijds in het gebied van de 9de, 10de en 12de hersenzenuw. Anarthrie, sterke dysphagie, dwanghuilen. Dubbelzijdige centrale bewegingsbeperking aan de extremiteten met reflexverhooging en de aanwezigheid van pathologische reflexen beiderzijds.	Veertien dagen in de kliniek verpleegd, daarna plotseling overleden. (Plotselinge ademhalingsstilstand).	Geen sectie.
Sterk uitgesproken verschijnselen. Er bestond, behalve een dementie, een depressief-paranoïed syndroom.	Alle bewegingen in het gebied van de beide aangezichts-zenuwen zijn in intensiteit afgenomen, speciaal de spiersn rondom den mond worden onvoldoende geënnerveerd. (R. > L.). Er bestaat een dysarthrie, samengaande met een nasolalia aperta. Masseterreflex is pathologisch verhoogd. Spasticiteit in de beenmusculatuur met contractuurvorming. Beiderzijds alle pathologische reflexen aan de beenen.	Drie weken verpleegd, daarna ontslagen met een status quo ante.	

16	1929	L. I. ♀ 60 jaar, huisvrouw.	Tien jaar tevoren had patiënte een toestand doorge- maakt, waarbij zij armen en beenen niet meer bewe- gen kon en het spraakvermogen kwijt was.	Arteriosclerosis cerebri, thrombo- sis cerebri. W. R. bloed en liquor negatief.	Hypertensie (190/120 R.R.).
17	1929	C. H. ♂ 58 jaar, geen beroep	Vijf en een half jaar voor het ontstaan van de pseudobulbair- paralyse, had pa- tiënt een rechts- zijdige hemiplegie met verschijn- selen van aphasie. Hiervan hield zij een rechtszijdige hemiparese over.	Arteriosclerosis cerebri. W. R. bloed en liquor : negatief.	Periphere arteriosclerosis. Cystitis acuta.

	Rechtszijdige facialismondakparese. Onvoldoende innervatie van de tongspieren beiderzijds (centrale parese). Er bestaat een combinatie van motorische aphasia en dysarthrie. Dubbelzijdige centrale verlamming van arm- en beenmusculatuur (R. > L.). Extrapiramidale rigiditeit. Dubbelzijdig bestaan pathologische voetzoolreflexen.	Gedurende vijf maanden verpleegd geweest in de kliniek. Tijdens de observatie is een verergering opgetreden. Overplaatsing naar een andere afdeling.	
Verschijselen van arterio-sclerotische dementie.	Dubbelzijdige centrale verlamming in het gebied van de 5de, 7de, 9de, 10de en 12de hersenzenuw. (R. > L.). Rechterarm en rechterbeen vertoonen een uitgesproken centrale verlamming. Links is alleen een geringe krachtsvermindering vast te stellen. Beiderzijds bestaat de reflex van Babinski. Onverstaanbare spraak. Bovendien bestaan er aphatische verschijnselen. Geen slik- en kauwstoornissen. Pathologische verhooging van den kaakreflex.	Gedurende twintig dagen in kliniek verpleegd, waarna overplaatsing volgde naar een ander ziekenhuis. Neurologisch beeld was nagenoeg onveranderd.	

18	1929	E. W. ♀ 53 jaar, huisvrouw	Vijftien jaar voor het ontstaan van de pseudobulbair- paralyse trad bij patiënte tijdens een graviditeit een linkszijdige hemiplegie op, die gedeeltelijk terugliep.	Arteriosclerosis cerebri. W. R. bloed : negatief.	Albuminurie. Sediment : korrelcilinders, benevens enkele leucocyten. Nephrosclerosis arteriosclerotica Hartvergrooting.
----	------	----------------------------------	---	--	--

Patiënte is bij opname soporeus, later comateus.	Dubbelzijdige centrale hemiplegie, met dubbelzijdige facialisverlamming en, voor zoover na te gaan is, eveneens van tong- en keelspieren.	Patiënte krijgt den derden dag van de opname temperatuursverhooging, wellicht als gevolg van een lobulaire pneumonie. Negen dagen na de opname succombeert zij.	Dilatatio cordis. Oedema pulmonum. Endocarditis verrucosa recurrens. Oedema crurum. Arterio- et arteriolosclerosis renum. De schedel is zeer dik en sclerotisch. (Dikte tot 12 mM.). De dura is normaal. De pia mater is rechts oedemateus-gelatineus. De rechter hemisfeer van de groote hersenen is ter hoogte van de insula belangrijk ingezonken. De consistentie is overal elastisch. Het hersengewicht bedraagt 1100 gram. De basale hersenvaten zijn niet sclerotisch. Bij opspuiten zijn de vaatjes van de rechter arteria fossa Sylvii geheel goed door-gankelijk. Uit het infundibulum komen bloedstolsels te voorschijn. De hersenen worden frontaal door het infundibulum doorgesneden. In de ventrikels zit een bloedstolsel van 50 gram. Behalve een verscheuring van het septum pellucidum is er nergens een laesie te zien, waardoor de bloeding is te verklaren. De kamers zijn wijd.
---	--	--	---

19	1930	M. C. ♀ 58 jaar huisvrouw	Drie en een half jaar voor het begin van de pseudobulbarparalyse heeft patiënte een cerebraal insult doorgemaakt (onbekend aan welke lichaams helft).	Arteriosclerosis cerebri. W. K. bloed en liquor : negatief.	Arteriosclerosis cerebri. Sclerose : geleidelijk ontstaan. Essentiële atrofische veranderingen (225 x 20 R.K.). Arteriosclerosis generalis. Arteriosclerotische vernauwing van de grote en kleine hersenarteriën (niet links).
20	1930	J. K. ♂ 63 jaar bontbewerker	Vier jaar voor het ontstaan van de pseudobulbarparalyse had patient een rechtszijdige hemiplegie met voorbijgaande spraakstoornissen.	Arteriosclerosis cerebri. W. K. bloed : negatief.	Cystitis.
21	1931	C. S. ♀ 50 jaar huisvrouw	Er zijn geen insulden voorgegaan. Het syndroom is geleidelijk ontstaan en vertoont langzame progressie.	Arteriosclerosis cerebri. W. K. bloed : negatief.	

Dementie met huienvan neerslachtingheid.	Slappe gelaatsuitdrukking als gevolg van een dubbelzijdige centrale facialisparese. Dysarthrie. Dubbelzijdige pyramidale symptomen met „le démarche à petits pas“.	Patiënte is 7 weken verpleegd, waarna ontslag volgde. Bij het ontslag is het neurologische beeld onveranderd.	
Depressieve verschijnselen. Dementie.	Rechtszijdige hemiplegie, linkszijdige hemiparese. Anarthrie, dysphagie, dysmasesie. Dwanghuilen en dwanglachen.	Gedurende negen maanden op de afdeling verpleegd. Daarna overplaatsing.	
Depressieve verschijnselen.	Duidelijke bulbaire spraakstoornissen (nasale spraak, onvoldoende articulatie). Bovendien is de spraak explosief. Lichte slikstoornissen. Er bestaan slechts weinig duidelijke innervatiestoornissen aan de motorische bulbaire zenuwen. Strak gelaat. Dwanglachen en dwanghuilen. Verhoogde masseterreflex, dubbelzijdige reflex van Babinski.	Patiënte is gedurende drie weken verpleegd. Daarna bestaat een zeer geringe verbetering van de bulbaire verschijnselen. Ontslag.	

22	1931	B. B. ♀ 63 jaar, huisvrouw	Zes jaar voor het ontstaan van de pseudobulbair- paralyse had patiënte een linkszijdige verlamming.	Arteriosclerosis cerebri. W. R. bloed : negatief.	Essentiele hypertensie. (200/110 R.R.).
----	------	----------------------------------	---	--	---

Periodiek vertoont patiënte huiltuilen. Tevens is zij geremd, zoowel in haar denken als in haar psychomotoriek.

Links bestaat een lichte hemiparese met de verschijnselen van een centrale verlamming. Rechts bestaat een reeds teruggaande hemiplegie, met praedilectie voor den arm, eveneens met pyramidale verschijnselen. Er bestaan spraakstoornissen, gekenmerkt door:

1e zeer weinig kracht. De expiratoire kracht is zeer verminderd;

2e wanneer patiënte moet spreken, begint zij altijd met een inspiratie, alsof haar thorax in abnormale expiratie-stand stond;

3e slechte articulatie; nasolalia aperta;

4e in tegenstelling tot de sterke spraakstoornissen bestaan slechts lichte slikstoornissen;

5e in tegenstelling tot de sterke spraakstoornissen bestaat er slechts een geringe stoornis van de willekeurige innervatie van de gelaats-, tong- en verhemelte-spielen;

6e de mimische innervatie is intact.

Tijdens de observatie loopt de rechtszijdige hemiparese in geringe mate terug.

De pseudobulbaire verschijnselen nemen echter geleidelijk in intensiteit toe. Een half jaar na de opname treedt duidelijk dwanghuilen en dwanglachen aan het licht. De spraak wordt totaal onverstaaubar. De slikbezwaren blijven stationnair.

Ingestelde behandeling: bedrust, diët, joodcalciumdiuretine.

Patiënt is ruim anderhalf jaar verpleegd en gaat dan naar huis.

23	1932	J. I. ♂ 60 jaar, opperman	In 1927 opgenomen wegens tabes dorsalis, waarvoor hij een antiluetische behandeling doormaakte. In 1932 tweede opname wegens een pseudobulbairparalyse. Drie weken voor de opname had patiënt een licht cerebraal insult.	Arteriosclerosis cerebri. Bij het ontslag in 1927 was de W.R. in bloed en liquor negatief.	Tabes dorsalis.
24	1932	J. W. ♂ 54 jaar, zonder beroep.	Negen jaar vóór het ontstaan van de pseudobulbairparalyse had patiënt een rechtszijdige centrale verlamming.	Arteriosclerosis cerebri. W.R. bloed : negatief. Abusus nicotini et alcoholi.	

Buien van neerslachtigheid.	Dubbelzijdige centrale verlamming van den mondtakfacialis, van de kauwmusculatuur, van de keel- en tongspieren. Anarthrie, dysphagie, dysmasesie. Armen en beenen zijn centraal paretisch. Bovendien zijn er symptomen van tabes dorsalis.	Tijdens de observatie gaat de toestand van patiënt sterk achteruit. Vier dagen na opname succombeert patiënt.	Geen sectie.
Verschijnselen van depressie. Dementie.	Linkszijdige centrale hemiparese met lichte stoornissen van centraal karakter in het gebied van de beide nervi faciales (R. > L.). Dysarthrie, geringe dysphagie. Beiderzijds positieve reflex van Babinski.	Patiënt is gedurende drie maanden op de afdeeling verpleegd. Links bestond een lichte hemiparese met duidelijke pyramidale verschijnselen. Bij ontslag was de neurologische status onveranderd.	

25	1933	A. O. ♀ 54 jaar, huisvrouw.	Patiënte kreeg enkele maanden vóór de eerste opname (1923) een rechtszijdig, snel teruglopend, cerebraal insult.	Onbekend (Lues?). W. R. bloed en liquor: negatief.	Longtuberculose.
26	1934	D. P. ♀ 45 jaar, huisvrouw.	In 1931 opgenomen geweest wegens een linkszijdige hemiplegie, als gevolg van een thrombosis cerebri. Na twee maanden weer ontslagen. De hemiplegie heeft zich nage-noeg geheel hersteld.	Arteriosclerosis cerebri, thrombosis cerebri. W. R. bloed en liquor: negatief.	Essentieele hypertensie (240/150 R.R.). Nephrosclerosis arteriosclerotica. Arteriosclerosis generalis. Corvergrooting naar links. Patiënte vertoont een mannelijk uiterlijk, heeft een sterke baard-groei en een grof gezicht.

Patiënte vertoont een debilitas mentis.	Patiënte werd in 1923 opgenomen met een onduidelijk pseudobulbair syndroom. Zij werd toen anderhalve maand na de opname ontslagen. In 1933 tweede opname met een duidelijke pseudobulbairparalyse, benevens een hemiparkinsonismus. Er bestond toen een dubbelzijdige verlamming van alle bulbaire motorische zenuwen (met uitzondering van de oogspieren), die links sterker was dan rechts. Bovendien viel een parces van den linkerarm en het linkerbeen op, samengaande met een striatairen tremor. Er bestonden pseudobulbaire spraaken slikstoornissen.	Patiënte is vijf weken op de afdeeling verpleegd. Bij ontslag was de neurologische status onveranderd.	
Dementie.	In 1934 opgenomen wegens een pseudobulbairparalyse. Voordien had patiënte twee linkszijdige cerebrale insulten. In 1934 bestond een linkszijdige centrale hemiparese. Rechts was de reflex van Babinski positief. Zeer hoge masseterreflex. Dysarthrie. Spastisch lachen en huilen.	Patiënte is bij de tweede opname zes maanden op de afdeeling verpleegd. Daarna overplaatsing. Het neurologisch beeld was onveranderd. Ingestelde behandeling: bedrust, zoutloos-, eiwitarm diët, aderlaten. Patiënte is korten tijd na de overplaatsing gesucombeerd.	

27	1934	S. B. ♀ 57 jaar, huisvrouw.	Zes weken vóór de opname had patiënte een linkszijdige verlamming. Drie weken geleden trad een rechtszijdige verlamming op, samengaan- de met spraak- en slikklachten.	Arteriosclerosis cerebri, thrombosis cerebri. W. R. bloed : negatief.	Essentieele hypertensie (240/140 R.R.). Nephrosclerosis arteriosclerotica, arteriosclerosis generalis. Corvergrooting met verschijnselen van hartinsufficiëntie. Diabetes mellitus, cystitis.
28	1934	A. J. ♀ 33 jaar, geen beroep, vroeger dienstbode.	Twee jaar vóór het optreden van de pseudobulbairparalyse kreeg patiënte plotseling een rechtszijdige hemiplegie, samengaan- de met een motorische aphasie. Deze heeft zich gedeeltelijk hersteld.	Arteriosclerosis cerebri, thrombosis cerebri. W. R. bloed : negatief.	Longtuberculose, pleuritis fibrosa hyperplastica sinistra met vertrekking van het hart naar links. Essentieele hypertensie, nephrosclerosis arteriosclerotica, arteriosclerosis generalis, samengaan- de met sterke acro- cyanose.

Dementie.	Er bestaat een dubbelzijdige centrale verlamming. De verlammingverschijnselen in het gebied van de motorische bulbair hersenzenuwen zijn zeer gering; het duidelijkst in het gebied van den linker nervus facialis. Dysarthrie en dysphagie, verschijnselen van motorische aphasia.	Patiënte is gedurende drie maanden op de afdeling verpleegd. Haar algemeene toestand is verbeterd; het neurologisch beeld is vrijwel onveranderd. Ingestelde behandeling: bedrust, diët, insuline, geen zout. Diuretine, tinctura strophanti.	
	Patiënte vertoont een versche linkszijdige hemiplegie. De vroegere rechtszijdige hemiparese is in intensiteit toegenomen, toen de linkszijdige verlamming optrad. Bij helder sensorium en voldoende spraakbegrip bestaat een volledige anarthrie. Tevens is er aphagie en dysmasiesie. Er bestaat een dubbelzijdige facialisparalyse, benevens een nagenoeg complete opheffing van de keel- en tongbewegingen. Patiënte kan den mond niet openen. Verder bestaat er een gefixeerde lach op het gelaat. Patiënte heeft voortdurend aanvallen van knarsetanden en hikken. Cheyne-Stokes ademen.	Patiënte is gedurende zeven weken op de afdeling verpleegd, waarna zij succombeert. Ingestelde behandeling: bedrust, alleen vloeibaar voedsel wordt per neussonde toegediend. Aderlaten.	Obesitas. Pleuritis chronica adhaesiva totalis sinistra. Longtuberculose. Niersclerose. Nierinfarcten. Infectiemilt. Endocarditis verrucosa valvularis mitralis. Osteoma ossis frontalis sinistra. Aan de hersenen werd een dubbelzijdige corticale-insulaard gevonden. Links was de aard ouder en uitgebreider dan rechts.

29	1934	W. G. ♂ 55 jaar, metselaar.	In 1920 opgenomen geweest wegens tabes dorsalis. Na antiluetische behandeling werd patiënt ontslagen. De W. R. van bloed en liquor was na de behandeling negatief. In de periode tusschen 1920 en 1934 heeft patiënt zes linkszijdige insulten doorgemaakt. In 1934 ontstaat een rechtszijdige centrale verlamming, die snel terugloopt.	Arteriosclerosis cerebri, thrombosis cerebri. Na de antiluetische behandeling was de W. R. van bloed en liquor negatief.	Tabes dorsalis, cystitis, hypertensie, arteriosclerose generalis.
30	1934	P. v. d. H. ♂ 54 jaar, arbeider bij de gasfabriek.	Een jaar vóór de opname trad een verlamming van de linker lichaamshelft op, samengaannde met halfzijdige gevoelsstoornissen.	Lues cerebri. W. R. bloed : 3/10. S. G. bloed : 6/10. Reactie van Kahn : +.	Tijdens de observatie ontwikkelde zich een lobulaire pneumonie.

Arterio-sclerotische dementie met nachtelijke onrust.	Zeer geringe inner-vatiestoornis in het gebied van de 7de, 9de en 10de hersenzenuw. Dysarthrie, dysphagie. Rechtszijdige positieve gelaatsreflex. Geen duidelijke motiliteitsstoornissen aan de extremiteiten. Verder bestaan de verschijnselen van tabes dorsalis.	Patiënt is gedurende drie weken verpleegd. Vanwege de psychische verschijnselen was overplaatsing naar de Psychiatrische-Kliniek noodzakelijk, waar patiënt een week later succombeerde. Behandeling: bedrust, diëet, jodetum kalicum, diuretine.	
	Geringe dubbelzijdige centrale facialisparese (L. > R.). Verminderde kracht van de kauwspieren. Zware spraakstoornissen; slikbezwaren. Verhoogde masseterreflex. Nauwe en lichtstijve pupillen. Linkszijdige centrale paralyse van arm en been. Rechterarm en rechterbeen kunnen slechts langzaam en met weinig kracht bewogen worden.	Patiënt is negen dagen op de afdeling verpleegd. Ondanks krachtige antiluetische therapie volgt de exitus. Als complicatie trad een lobulaire pneumonie op.	Geen sectie.

31	1935	L. A. ♀ 54 jaar, kamer- verhuurster.	Er zijn geen cerebrale insul- ten voorafgegaan.	Embolia cerebri (waarschijnlijk hoog in de Arteria basilaris).	Mitralstenose met boezemfibril- leeren. Beginnen- de decompensatio cordis.
32	1935	A. U. ♂ 14 maanden.			
33	1935	G. W. ♀ 48 jaar, huisvrouw.		De combinatie van een pontine pseudobulbair- paralyse met een pseudoxanthoma elasticum.	

Soporeus.	Patiënte is plotseling ziek geworden. Zij was niet comateus, wel soporeus. Er bestond een dubbelzijdige facialisparesie ($L. > R.$), onvermogen om de tong te bewegen, benevens een vrij sterke trismus. Er bestaat anarthrie, dysphagie, benevens dysmasésie. Verder zijn beide armen en beide benen centraal verlamd. Er bestaat een gering strabismus divergens, benevens een spontane nystagmus (horizontaal-rotatoir). De bulbaire reflexen zijn aanwezig. De pupillen reageeren op licht. Diepe, snurkende ademhaling.	Patiënte wordt twee dagen na binnenkomst comateus en succombeert spoedig daarna. Ingestelde therapie: bedrust, stimuleeren, druppelclysmata (glucose-oplossing).	Geen sectie.
	Het klinische beeld wordt afzonderlijk in dit hoofdstuk beschreven.		
	Een uitvoerige beschrijving van deze waarneming wordt gegeven in het hoofdstuk: de combinatie van een pontine pseudobulbairparalyse met het pseudoxanthoma elasticum.		

34	1936	M. I. ♀ 47 jaar, huisvrouw.	In 1931 had patiënte een parese van den rechterduim en wijsvinger. In 1934 had zij een linkszijdige verlamming. In 1936 werd zij opgenomen met het beeld van een pseudobulbairparalyse.	Arteriosclerosis cerebri, thrombosis cerebri. W. R. bloed : negatief.	Essentiele hypertensie (235/150 R.R.). Arteriosclerosis generalis, nephrosclerosis arteriosclerotica. Tijdens de observatie trad een lobulaire pneumonie op.
----	------	-----------------------------------	---	---	--

In 1936 bestonden de volgende klinische verschijnselen :

1e strak gelaat (maskergezicht);

2e sporadische lidslag;

3e dubbelzijdige centrale facialisparesie, in het bijzonder van den mondtak;

4e trismus met verhoogden masseter-reflex;

5e onvoldoende innervatie van beide gehemeltebogen met behouden pharynx-reflex;

6e onverstaanbare spraak, samengaan- de met verminderd spreekinitiatief en ge- stoord spraakbegrip;

7e spasticiteit van arm- en beenmuscu- latuur (gedeeltelijk pyramidaal, gedeel- telijk extrapyrami- daal), samengaan- de met reflexverhooging en de aanwezigheid van pathologische reflexen beiderzijds;

8e gestoorde, na- genoeg opgeheven, willekeurige adem- haling.

Patiënte is gedurende twee maanden op de afdeeling verpleegd, waarna zij, tenge- volge van een lobu- laire pneumonie en hartzwakte, succom- beerde. Ingestelde be- handeling: bedrust, diëet, bloedonttrek- ken, luminal, stimu- leeren.

Geen sectie.

35	1936	A. M. ♀ 57 jaar, huisvrouw.	Geen insulten voorafgegaan.	Niet duidelijke oorzaak. W. R. bloed : negatief.	
36	1936	D. A. ♂ 47 jaar, schuiten- voerder.	Reeds tien jaar vóór het optreden van de pseudo- bulbairparalyse had patiënt her- haaldelijk trek- kingen in armen en beenen, samengaande met bewustzijnsstoor- nissen. Een half jaar vóór de opname traden spraakstoornissen op.	Lues cerebri. W.R. bloed : 5/10. S.G. bloed : 8/10. Reactie van Kahn : ++. Li- quor : reactie van Pandy en Nonne : +++. Totaaleiwit : 190 mgr.%, waarvan globuli- nen 50 mgr.%. W. R. en S. G. liquor : negatief. Reactie van Lan- ge : 4433322210.	

In aansluiting aan een door-gemaakte atropinekuur is patiënte psychotisch geworden. Zij heeft tijdens de therapie in een delirante toestand verkeerd, reden, waarom de behandeling stop gezet werd.	De eerste verschijnselen zijn geleidelijk opgetreden vier jaar geleden. Patiënte kreeg toen een tremor in den rechter-arm. Geleidelijk aan heeft deze tremor zich uitgebreid. Verder zijn spraak- en slikstoornissen opgetreden.	Patiënte is gedurende drie maanden op de afdeeling verpleegd, waarna zij succombeerde. Ingestelde therapie: atropine.	Longemphyseem. Bronchopneumonie. Thrombosis venae cavae inferioris. Thrombosis van de venae iliacae communes. Thrombosis van de venae femorales. Cystitis. Exostosis frontalis interna. Atrophia cerebri generalis (1185 gram). Bij doorsnijding van de hersenen bleek een aanzienlijke hydrocephalus internus te bestaan. Duidelijke haarden werden niet gevonden. Wel had de capsula interna beiderzijds een wat „mottig” aspect.
	Patiënt heeft een lichte parese van centraal karakter in het gebied van de 7de, 9de, 10de en 12de hersenzenuw beiderzijds. De kaakreflex is levendig. Er bestaan aphatische-dysarthrische stoornissen, samen-gaande met een nasolalia aperta. De reflex van Babinski is beiderzijds positief.	Patiënt krijgt een krachtige antiluëtische behandeling (sublimaat, neosalvar-san, bismogenol). Er treedt een snelle verbetering op van het neurologische syndroom. De slikklachten verdwenen snel. De dysarthrie is duidelijk afgenomen. De verschijnselen van bulbaire parese liepen terug. Ook het liquorsyndroom is verbeterd. Twee maanden na de opname ontslagen.	

87	1936	K. A. ♂ 55 jaar, gewezen schoen- maker.	Drie jaar vóór het ontstaan van de pseudobulbair- paralyse had pa- tiënt een rechts- zijdig centraal in- sult doorgemaakt, dat zich in de drie volgende ja- ren nog tweemaal herhaald heeft.	Arteriosclerosis cerebri. W. R. bloed : negatief.	Essentiele hypertensie. Nephrosclerosis arteriosclerotica. Arteriosclerosis generalis. Vergrooting van het hart naar links.
----	------	---	--	--	---

Verschijsen van arterio-sclerotische dementie en depressie.

Er bestaat een dubbelzijdige parese van den mondtak van den nervus facialis. De spraak vertoont een aantal merkwaardige afwijkingen. Allereerst bestaat een articulatiestoornis, samengaan-
de met een open neusspraak. Verder is de spraak explosief. Na eenigen tijd treedt een verzwaking van de stem op, als gevolg van snelle uitputting van de ademhaling bij het spreken. Bovendien bestaat er palilalie. Minder zwaar dan de spraakstoornissen zijn de slik- en kauwstoornissen. De masseterreflex is zeer hoog en vertoont een uitbreiding van de reflexogene zone. De pharynx-reflex is levendig. Beiderzijds bestaat een positieven gelaatsreflex.

Patiënt vertoont verder merkwaardige ademhalingsstoornissen. Er bestaat uitgesproken Cheyne-Stokes ademen.

Verder is er een uitgebreide stoornis van de willekeurige ademhaling. De willekeurige beïnvloeding van de ademhaling is zeer beperkt. De willekeurige inspiraties zijn meer gestoord dan de willekeurige expiraties. Nagenoeg iedere in- en uitademing verloopt gesaccadeerd.

Patiënt werd in de periode 1936-1937 driemaal opgenomen. Het klinische beeld vertoonde tijdelijke verbeteringen, die telkens door exacerbaties van het ziekteproces gevolgd werden. De ingestelde behandeling bestond in bedrust, diëet, regelmatig aderlaten, toedienen van joodcalcium-diuretine, benevens massage.

38	1937	J. S. ♂ 72 jaar, sigaren- maker.	Er zijn geen cere- brale insulten voorafgegaan.	Arteriosclerosis cerebri.	Tijdens de obser- vatie ontstond een lobulaire pneumonie.

	Patiënt vertoont dwanghuilen en dwanglachen, waarbij sterk uitgesproken tonische ademhalingskrampen worden waargenomen. Er bestaat een beperking van de willekeurige motiliteit van beide armen en beide benen, samengaande met krachtsvermindering en hyperreflexie. Beiderzijds bestaat de reflex van Babinski.		
Onrust.	Het neurologisch syndroom heeft zich geleidelijk ontwikkeld. Er bestaat een opheffing van de willekeurige innervatie in het gebied van de 5de, 7de, 9de en 10de hersenzenuw beiderzijds, samengaande met een verhooging van den masseterreflex en de aanwezigheid van den pharynxreflex. Het kauwen is opgeheven. Er bestaat verder anarthrie benevens dysphagie. Ook de willekeurige oogbewegingen vinden practisch niet meer plaats. Armen en beenen worden wel bewogen, doch langzaam. De musculatuur van armen en beenen vertoont een sterke rigiditeit. Rechts bestaat de reflex van Chaddock.	Patiënt krijgt een lobulaire pneumonie en succombeert tien dagen na de opname.	Geen sectie.

39	1937	A. K. ♂ 67 jaar, zonder beroep.	Een halve maand vóór het ontstaan van de pseudo- bulbairparalyse had patiënt een rechtszijdige verlamming.	Arteriosclerosis cerebri, throm- bosis cerebri. W. R. bloed : negatief. Abusus alcoholi.	Arteriosclerosis generalis, nephrosclerosis arteriosclerotica. Cordilatie. Tijdens de obser- vatie trad een lobulaire pneumo- nie op.
40	1937	J. R. ♂ 59 jaar, wijn- koopers- knecht.	Drie maanden vóór het optreden van de pseudo- bulbairparalyse had patiënt een rechtszijdige hemiplegie, samengaande met een motorische aphasie.	Arteriosclerosis cerebri, throm- bosis cerebri. Abusus alcoholi et nicotini. W. R. bloed : negatief.	Essentiele hypertensie, nephrosclerosis, cordilatie, arteriosclerosis generalis.

Dementie, nachtelijke delirante toestanden.	Dubbelzijdige centrale verlamming van de 7de, 9de, 10de, en 12de hersenzenuw. Sterke trismus. Kauwstoornissen, slikklachten. Dysarthrie samengaande met nasolalie. Dwanghuilen. Gelaatsreflex beiderzijds positief. Harde-gehemeltereflex is positief. Zeer levendige masseterreflex. Rechterarm en rechterbeen vertoonen uitgesproken verlammingverschijnselen. Links zijn deze veel minder sterk uitgesproken. Extrapyramidale rigiditeit in het geheele dwarsgestreepte spierstelsel. Katalepsie. Beiderzijds bestaan pathologische reflexen.	Patiënt is gedurende vijftien dagen op de afdeeling verpleegd, waarna hij succombeerde. Ingestelde behandeling: bedrust, diëet, jodetum kalium, stimulantia.	Dilatatio et atrophia fusca cordis. Bronchopneumonia duplex. Arteriosclerosis generalis. Atrophia organorum. Bij de uitwendige palpatie der hersenen bleek rechts, parieto-occipitaal, een weeke plek te bestaan. De basale hersenvaten vertoonden een sterke arteriosclerosis. Links werd een oude verweeking gevonden, die gelegen was tussen de capsula interna en capsula externa. Rechts bestond parieto-occipitaal een groote, versche malacische schorschaard, die zich een eindweeg naar binnen toe uitbreidde.
Dementie.	Dubbelzijdige centrale facialisparesie, glossopharyngeus-, vagus- en hypoglossusparesie (L. > R.). Dysphagie, aphatisch-dysarthrische stoornissen. Trismus van de kauwspieren. Dubbelzijdige extremitetenverlamming (L. > R.). In 1936 werden de volgende verschijnselen vastgesteld. Er bestond een zeer sterke beperking van de willekeurige bewegingen in het gebied van de 5de, 7de, 9de, 10de en 12de hersenzenuw. Het maakte den indruk, dat hier de combinatie bestond	Gedurende twee dagen verpleegd. Daarna gesuccombeerd.	Hypertrophia cordis. Pneumonia lobularis duplex. Arteriosclerosis renum. Hernia scrotalis permagna dextra. De arteria basilaris vertoonde uitgebreide arteriosclerotische veranderingen. In de linker capsula interna werd een oud, geel verkleurd litteken gevonden, terwijl rechts een nootgroote, bloederige haard bestond, die in den rechter zijventrikel was doorgebroken. De rechtszijdige haard werd als een encephalomalacia-rubra beschouwd.

41	1937	K. d. R. ♂ 11 maanden.			

van een abnormale spierstijfheid, gecombineerd met verschijnselen van een centrale dubbelzijdige verlamming. De masseterreflex was zeer levendig en ging over in een kaakclonus. Er bestond een uitbreiding van de reflexogene zone. Ook de pharynxreflex was zeer levendig. Er bestond benevens dysphagie. Bovendien vertoonde de patiënt voortdurend knarsetanden. De kracht van rechterarm en rechterbeen was sterk beperkt. De spieren in deelen vertoonden een sterke striataire tonustoename. De linkerarm vertoonde eveneens, doch in mindere mate, krachtsvermindering en pathologische tonustoename. Bovendien was er in de genoemde drie ledematen een extrapyramidale tremor aanwezig. Beiderzijds bestond de reflex van Babinski.

Een uitvoerige beschrijving van deze waarneming wordt in dit hoofdstuk gegeven.

Zooals uit de tabellen blijkt, werden in de aangegeven periode in de Neurologische Kliniek van het Wilhelmina-Gasthuis 41 patiënten met het beeld van een pseudobulbairparalyse verpleegd. In 39 gevallen trad de pseudobulbairparalyse op volwassen leeftijd op. Tot deze groep behoorden 24 vrouwelijke en 15 mannelijke patiënten. In twee gevallen bestond een infantiele pseudobulbairparalyse. De volgende cijfers geven een inzicht in den leeftijd, waarop de pseudobulbairparalyse zich ontwikkelde. In 5 gevallen was het syndroom ontstaan tusschen het 70ste en 80ste levensjaar, in 11 gevallen tusschen het 60ste en 70ste jaar, 18 maal tusschen 50 en 60 jaar, 4 maal tusschen het 40ste en 50ste levensjaar, één maal tusschen het 30ste en 40ste jaar. Voor zoover na te gaan was, waren de beide gevallen van infantiele pseudobulbairparalyse congenitaal. Bij de pseudobulbairparalysen van de volwassenen was in 29 gevallen arteriosclerosis cerebri en de gevolgen van dien, de oorzaak van het neurologische syndroom. Vijf maal was de pseudobulbairparalyse van luetischen oorsprong, in één geval werden multiële embolieën als aethiologisch moment gevonden, terwijl in drie gevallen geen duidelijke oorzaak vastgesteld kon worden. Bij één patiënte bestond de combinatie van een pontine pseudobulbairparalyse met een pseudoxanthoma elasticum. Van de 41 patiënten succombeerden er 21, allen na een verplegingsduur korter dan een half jaar. Van de 21 letaal verlopende gevallen waren er 14 van arteriosclerotischen, 2 van luetischen en 1 van embolischen oorsprong. Verder overleden één van de beide kinderen met een pseudobulbairparalyse en de patiënte, die de combinatie vertoonde van een pontine pseudobulbairparalyse met het pseudoxanthoma elasticum, benevens 2 patiënten met een pseudobulbairparalyse van onbekende oorzaak. Bij de 20 overlevende patiënten kon slechts in 2 gevallen een bevredigend therapeutisch resultaat vastgesteld worden. In beide gevallen was lues cerebri de oorzaak en bestond de therapie in een intensieve antiluetische behandeling. Twee maanden na het begin hiervan was een nagenoeg volledig herstel opgetreden. In de overige gevallen bestond of een zeer geringe verbetering of een onveranderd neurologisch beeld of een toename van de ziekelijke verschijnselen. Over het tijdsverloop, dat gelegen was tusschen het optreden van het eerste cerebrale insult en het ontstaan van de

pseudobulbairparalyse bij de volwassenen, geven de volgende cijfers een inzicht. In 6 gevallen bedroeg dit tijdsverloop 10 jaar of langer, in 1 geval 9 jaar, in 1 geval 6 jaar, in 1 geval $5\frac{1}{2}$ jaar, in 2 gevallen 5 jaar, in 2 gevallen 4 jaar, in 1 geval $3\frac{1}{2}$ jaar, in 4 gevallen 3 jaar, in 1 geval $2\frac{1}{2}$ jaar, in 3 gevallen 2 jaar, in 1 geval $1\frac{1}{2}$ jaar, in 2 gevallen 1 jaar, in 2 gevallen $\frac{1}{2}$ jaar, in 4 gevallen minder dan $\frac{1}{2}$ jaar. In 8 gevallen waren anamnesticch geen insulten voorafgegaan. Bij de 39 volwassenen met een pseudobulbairparalyse kwamen, zooals reeds vermeld werd, in 8 gevallen geen voorafgaande cerebrale insulten voor, in 16 gevallen had zich het voorafgegane insult aan de rechter lichaamshelft gemanifesteerd, in 7 gevallen aan de linker lichaamshelft, terwijl in 8 gevallen niet aangegeven kon worden, welke van de beide lichaamshelften vroeger verlamd geweest was. Psychische stoornissen werden in 25 gevallen vastgesteld. In 15 gevallen werd een essentiële hypertensie, al of niet samengaande met de gevolgen daarvan gevonden.

In de volgende bladzijden worden de beide gevallen van infantiele pseudobulbairparalyse nader beschreven.

Het kind A. U. (♂), oud veertien maanden, werd 3 September 1935 in de Neurologische Kliniek opgenomen met de volgende anamnese. Het werd spontaan en à terme geboren, woog 4 pond bij de geboorte en was één van een tweeling. Het broertje zou volgens de gegevens van den huisdokter als zesmaandsch foetus overleden zijn. Het was de eerste bevalling, die ongeveer één en twintig uur duurde. Het kind kreeg kunstmatige voeding en werd gedurende de eerste zeven levensweken in de couveuse verpleegd. Direct na de geboorte werd opgemerkt, dat de armen en in geringere mate ook de beenen in een dwangstand stonden. De onderarmen waren gebogen in de elleboogsgewrichten en werden nagenoeg niet bewogen. De beenen waren iets opgetrokken in heup- en kniegewrichten. Verder deelde de moeder mede, dat het kind een achterlijken indruk maakte en erg schrikachtig was. Korten tijd vóór de opname werd opgemerkt, dat het moeilijk slikte en zich vaak verslikte. Tevens traden in dien tijd herhaaldelijk zenuwtrekkingen op in het gelaat. Sinds de geboorte zou het kind scheel gezien hebben. De vader en moeder waren gezond. De zwangerschap verliep ongestoord. Venerische infecties of

intoxicaties bij de ouders werden ontkend. Behalve de genoemde verschijnselen, had het kind geen bepaalde ziekten doorgemaakt. STATUS. Bij opname bedroeg het lichaamsgewicht achttien pond. Bij het onderzoek maakte het kind geen zieken, doch wel een achterlijken indruk en vertoonde teekenen van rachitis en exsudatieve diathese. Bij inspectie bleek een merkwaardigen schedelvorm te bestaan, samengaande met een strabismus convergens en de aanwezigheid van nystagmoïede bewegingen. Het voorste gedeelte van den hersenschedel was veel smaller dan het achterste. Bovendien was de schedel te hoog. De groote fontanel was open, de kleine gesloten. Röntgenologisch werden geen andere bijzonderheden vastgesteld. Verder waren de ooren wat misvormd, terwijl beiderzijds een verkromming van den pink bestond. Reeds bij het eerste onderzoek werd ik getroffen door een eigenaardige reactiewijze, die het kind vertoonde, wanneer men geluids-, licht- of aanrakingsprikkels appliceerde. Het hoofd werd dan schoksgewijs naar achteren bewogen, de onderarmen, die in lichten flexiestand stonden, vertoonden beiderzijds een schoksgewijze buiging in de ellebogen, waarbij de bovenarmen een lichte exorotatie uitvoerden in de schoudergewrichten. Tevens werd de duim beiderzijds tegen de handpalm gedrukt en vervolgens door de overige vingers omgrepen. Gelijktijdig met de beschreven hoofd- en armbewegingen trad een snelle buiging van boven- en onderbenen op. Zooals reeds vermeld werd, bestond in rust een lichte flexiecontractuur in heup- en kniegewrichten. Het geheel van bewegingen trad bij het aanwenden van genoemde prikkels met groote regelmatigheid op en imponeerde als van reflectorischen aard te zijn. Bij het interne onderzoek werden behalve verschijnselen van rachitis en exsudatieve diathese, geen andere afwijkingen vastgesteld.

De volgende neurologische verschijnselen werden gevonden. Behalve de reeds genoemde strabismus convergens en de nystagmoïede bewegingen, bestonden aan de oogen geen afwijkingen. De pupilreacties waren normaal. Opvallend was de bewegingsarmoede in de gelaatsmusculatuur. Ook wanneer het kind hilde, trad nagenoeg geen verandering van de mimiek op. Het slikken geschiedde gebrekkig, als gevolg van een onvoldoende innervatie van de gehemelte- en slikmusculatuur en werd somtijds door buien van

adenmnood gevolgd. De willekeurige tongbewegingen waren beperkt. Er bestonden geen atrophieën, geen fibrillaire contracties, geen teekenen van electriche ontaarding in de van den bulbus uit, geinnerveerde musculatuur.

De masseterreflex was levendig. Bracht men het kind in zittende houding, dan viel het hoofd naar achteren. De armen, die een flexiecontractuur in de ellebogen vertoonden, werden nagenoeg niet spontaan bewogen. Passief waren alle bewegingen mogelijk. De spieren voelden stijf aan, in het bijzonder de flexoren. De armreflexen waren aanwezig en beiderzijds gelijk. Aan de onderste extremiteiten viel eveneens een spontane bewegingsarmoede op. De beide beenen vertoonden een lichte flexiecontractuur in de heup- en kniegewrichten met neiging tot adductiecontractuur. Arm- noch beenmusculatuur vertoonden atrophieën, fibrillaire contracties of verschijnselen van electriche ontaarding. Het kind kon zitten noch staan. De beenreflexen waren zeer levendig en links iets hooger dan rechts. Beiderzijds bestond de reflex van Babinski. Gevoelsstoornissen waren niet aanwezig.

Het laboratoriumonderzoek leverde de volgende gegevens op: de urine en het urinesediment vertoonden geen afwijkingen. Het morphologisch bloedonderzoek was als volgt: haemoglobinegehalte volgens Sahli (gecorrigeerd): 45; erythrocyten: 5.000.000; leucocyten: 12.400. Eosinophielen: 2; staafkernigen: $1\frac{1}{2}$; segmentkernigen: 28; lymphocyten: $62\frac{1}{2}$; plasmacellen: $\frac{1}{2}$; groote monocyten: $5\frac{1}{2}$. Lumbaalpunctie: de liquor was kleurloos en helder. De liquordruk was niet te meten. De reacties van Pandy en van Nonne waren negatief. Het aantal cellen bedroeg: $\frac{2 \text{ lymph.} + 1 \text{ segm.}}{3}$. Het totaaleiwit van de liquor bedroeg 10 mgr. %, waarvan 2 mgr. % op rekening gesteld werd van de globulinen. De reacties van Wassermann en Sachs-Georgi van bloed en liquor waren negatief. De reactie van Pirquet (humaan en bovien) was negatief.

Het kind werd gedurende vijf weken op de afdeeling geobserveerd. De hypochrome anaemie werd behandeld. Bij een heronderzoek (30-9-1937) was het neurologisch beeld nagenoeg onveranderd, alleen werden de beide beenen en de linkerarm nu normaal bewogen. Zitten of staan kon patiënt niet, bovendien

bestond nog steeds een incontinentia urinae. Wanneer men de klinische gegevens samenvat, dan vertoonde het patiëntje de combinatie van een abnormalen schedelvorm en een neurologisch syndroom, dat als een pseudobulbairparalyse geduid werd. Opvallend waren de merkwaardige reflexbewegingen, die op licht-, geluids- en aanrakingsprikkels volgden. Door A. SCHOO werden gelijksoortige reflexbewegingen beschreven bij zuigelingen, die een encephalitis hadden doorgemaakt of waarbij een geboortetrauma had plaats gevonden. Na de observatie werd het kind ontslagen.

In 1937 werd wederom een patiëntje met een infantiele pseudobulbairparalyse in de Neurologische Kliniek geobserveerd. De klinische gegevens, benevens de uitkomsten van het pathologisch-anatomisch onderzoek werden door A. BIEMOND beschreven. Het kindje — de B. — werd op 18 April 1936 geboren. De zwangerschap verliep normaal. Beide ouders waren gezonde mensen. In de wederzijdsche families zouden geen zenuwziekten voorkomen. De bevalling verliep moeilijk. Het kind was bij de geboorte blauwasphyctisch en slap, doch schreeuwde spoedig. Het geboortegewicht bedroeg 2750 gram. De huisarts zag het kind voor het eerst op 1 Mei 1936. Hij stelde toen reeds vast, dat er geen fontanellen en geen schedelnaden te voelen waren en dat de schedel een eigenaardigen vorm had. Voorts werd opgemerkt, dat het kindje moeilijk dronk en slikte, terwijl het klagerig hilde. Daar de borstvoeding toenemende moeilijkheden gaf, werd reeds in de tweede levensmaand tot kunstvoeding overgegaan. Ongeveer twee maanden na de geboorte traden voor het eerst stuipjes op, die sindsdien met regelmatige tussenpoozen werden opgemerkt. Op 13 Januari 1937 werd het kindje opgenomen op de zuigelingenafdeeling van de Interne Kliniek van het Wilhelmina-Gasthuis (Prof. Dr. I. SNAPPER, Dr. S. VAN CREVELD). Bij de opname vertoonde het kindje een stuip van enkele minuten, waarbij tonische trekkingen in armen en beenen optraden en het hoofd naar rechts gedraaid werd. Later werden nog enkele van dergelijke aanvallen waargenomen. Het kind maakte een suffen indruk, reageerde weinig, vertoonde een algemeene hypotonie der ledematen. De schedel was zeer eigenaardig van vorm; in dwarse afmeting te

smal en te plat, in overlansche afmeting opvallend lang. De fontanel was niet te palpeeren. De naden bleken volkomen gesloten te zijn. De afwezigheid van fontanel en schedelnaden werd door het Röntgenonderzoek van den schedel bevestigd. Aan oogen en ooren werden geen bijzonderheden vastgesteld. De pupillen reageerden op licht, de oogbewegingen waren intact, evenals de fundus oculi. Het verhemelte was hoog; er was een duidelijke micrognathie en een hypoplasia mandibulae. Aan de inwendige organen werden geen afwijkingen gevonden, behalve een lichte vergrooting van het hart, terwijl aan de klepvliezen een soufflé te hooren was. De extremiteiten vertoonden geen misvorming; ze werden actief zeer weinig bewogen en waren in het algemeen hypotoon. Af en toe werd echter duidelijk een verhoogde tonus der buigspieren, speciaal in de beenen, waargenomen. De peesreflexen aan de beenen waren afwezig.

Op 8 Februari 1937 werd het kindje naar de Neurologische Kliniek van het Wilhelmina-Gasthuis overgeplaatst. Hier kon een langdurig epileptisch insult op 10 Februari worden waargenomen, waarbij werd opgemerkt, dat het hoofd naar rechts werd gedraaid en dat er rythmische, clonische contracties optraden, uitsluitend in de rechter gelaatshelft, terwijl beide armen en beenen een sterke buigtonus vertoonden. Kort hierop volgden vier- tot vijfmaal synergische strekkrampen in alle vier de extremiteiten gedurende enkele seconden. In het klinische beeld deden zich overigens geen nieuwe verschijnselen voor tot 18 Maart 1937, toen het kindje temperatuursverhooging ging vertoonen en verschijnselen van bronchopneumonie optraden, waaraan het tenslotte op 23 Maart overleed. Bij de sectie (Pathologisch-Anatomisch Laboratorium, Hoofd: Prof. Dr. H. T. DEELMAN) werden aan de inwendige organen geen duidelijke afwijkingen vastgesteld.

Behalve de hersenen, werd ook het schedeldak uitgenomen. Aan dezen schedel vallen de volgende bijzonderheden op te merken:

- 1e. de schedel is extreem dolichocephaal;
- 2e. de naden zijn allen volkomen gesloten, ofschoon zij nog wel als zoodanig zichtbaar zijn; de fontanellen zijn volkomen verbeend. Het schedelbot is hier ter plaatse even dik als elders;
- 3e. het schedeldak is in zijn geheel verdikt, zooals blijkt uit de vergelijking met een tweetal normale kinderschedels van overeenkomstigen leeftijd;

4e. het rechter os parietale vertoont centraal een zône van beenverduunning. De dura is gedeeltelijk adhaerent aan het schedeldak en duidelijk verdikt, doch overigens normaal van configuratie. Het hersenoppervlak sluit zich bijna overal direct tegen de binnenzijde van de dura aan, zoodat aan het hersenoppervlak geen duidelijke arachnoidale ruimte bestaat. Over de hersenen zelf kan, bij uitwendige inspectie, het volgende worden opgemerkt: het hersengewicht bedraagt 692 gram; het hersenoppervlak vertoont uitgebreide anomalieën van de verschillende windingen. In het algemeen kan men zeggen, dat het proces symmetrisch is. De fossa Sylvii verloopt in plaats van schuin, vrijwel verticaal. In het gebied van de sensu-motorische zône bestaat beiderzijds een inzakking, waar de windingen wat eigenaardige, fijne dwarsstrepen vertoonen. In de frontaalhersenen, ter weerszijden van de mediaanlijn, is beiderzijds een zeer smalle winding zichtbaar. De eerste indruk van dit zeer eigenaardige hersenoppervlak is, dat hier een symmetrische ontwikkelingsstoornis bestaat.

Het microscopisch onderzoek leerde nu het volgende: een stukje schedelbot uit het frontale gedeelte genomen, in alcohol ontvet, in salpeterzuur ontkalkt, vertoonde een vrijwel normale structuur, alleen een opvallend dikke diploë. Het bestaan eener beenziekte kon niet worden aangetoond. Een stukje van de dura, uitgenomen ter weerszijde van den sinus longitudinalis, vertoonde een duidelijke verdikking en verder verschillende perivasculaire infiltraten. Uit de hersenschors werden op tal van plaatsen stukjes genomen voor microscopisch onderzoek, die volgens verschillende kleurmethoden werden bewerkt. Het bleek, dat de afwijkingen zich zeker niet beperkten tot die deelen, die reeds bij uitwendige inspectie een abnormalen indruk maakten, doch dat een groot gedeelte van de groote hersenschors pathologisch veranderd was. De afwijkingen waren echter in de sensu-motorische zône en in den gyrus frontalis superior het meest duidelijk uitgesproken en namen in de overige hersengebieden geleidelijk in intensiteit af; alleen de frontaalpool en de geheele occipitaalschors vertoonden een normale structuur.

De sterkst veranderde schorsgebieden vertoonden een aantal zeer merkwaardige afwijkingen, die als volgt konden worden geresumeerd:

1e. de leptomeninx was duidelijk verdikt, vertoonde hier en daar infiltraten van ronde cellen en nieuwvorming van vaten;

2e. het schorsoppervlak was vlak gebleven, doch vertoonde merkwaardige inbochtigen op regelmatige afstanden, waarin de lamina zonalis ter weerszijden aan elkaar „vastgeplakt” zat. Door dit speciale type van microgyrie, dat tot nu toe niet werd beschreven, is het hersenoppervlak vergroot, zonder dat dit tot de bekende karteling van oppervlak heeft geleid. Het is op te vatten als een vergroting naar binnen toe en te benoemen als micro-engyrie (BIEMOND);

3e. de schors zelf was duidelijk versnald, vertoonde een sterke verarming aan ganglioncellen, die ordeloos verspreid lagen en haar laagsgewijze rangschikking geheel verloren hadden. De ganglioncellen vertoonden naast rijpe, tal van onrijpe vormen. Er was eenige, doch geringe, gliawoekering. Er was geen duidelijke neuronophagie. In enkele coupes waren perivasculaire infiltraten zichtbaar, doch zij waren zeer schaarsch. Zooals boven reeds opgemerkt werd, gaat het beschreven type van schorsveranderingen geleidelijk over in de meer normaal gevormde parietale en temporale gebieden, terwijl alleen de occipitaalschors en enkele frontale windingen een volkomen normalen bouw vertoonden.

De bouw der projectiesystemen en de celverhoudingen in de intracerebrale gangliën werden bestudeerd aan seriesneden, gekleurd volgens Weigert-Pal en van Gieson. Zoowel de groote- als de kleine hersenen en de hersenstam werden op deze wijze onderzocht. Uit dit onderzoek bleek, dat de projectiesystemen en de intracerebrale gangliën veel meer gespaard waren gebleven, dan de inspectie van de sterk afwijkende groote hersenschors deed vermoeden. Niettemin kwamen nog duidelijke afwijkingen aan het licht, die als volgt konden worden samengevat:

1e. er bestond een belangrijke hydrocephalus internus met vernauwing van het septum pellucidum;

2e. er bestond een vernauwing van den balk, althans in het middelste gedeelte. Het frontale- en het occipitale gedeelte waren goed ontwikkeld;

3e. in een groot gedeelte van de parieto-frontale schors bestond een zeer sterke vernauwing van het merg. Speciaal de corona radiata was tot een opvallend smal veld gereduceerd. De gyrus

frontalis ascendens en de gyrus parietalis ascendens waren wel als zoodanig herkenbaar, doch opvallend smal. Het operculum parietale was nauwelijks aanwezig. Toch lag de insula niet geheel bloot, daar er wel een zeer duidelijk operculum temporale aanwezig was;

4e. er bestonden sterke veranderingen van de pyramidenbanen. Terwijl het crus anterius van de capsula interna vrij goed ontwikkeld was, bleek er een zeer sterke versmalling van het crus posterius te bestaan, terwijl ook in het verdere verloop de sterke versmalling van de pyramidenbanen duidelijk was. De rechter pyramidenbaan was nog meer versmald dan de linker. Opmerkelijk was, dat beiderzijds de pyramidenvoorstrengbanen goed ontwikkeld waren, in tegenstelling tot de sterk versmalde pyramidenzijstrengbanen. Bij de nadere bestudeering van verschillende doorsneden der pyramidenbanen, bleek nu verder bij sterkere vergrooting, dat behalve hypoplasie, ook een secundaire degeneratie bestond, die duidelijk was in den pes pedunculi en in den pons. Hier was een sterke „Aufsplitterung” der vezeltjes met typische ballonvorming te zien;

5e. over de stamganglia kon het volgende worden gezegd: de nucleus caudatus, het putamen en de globus pallidus vertoonden overal een zeer fraaie ontwikkeling en een normale celverhouding. Het was echter opmerkelijk, dat de vezelstrepingen in het putamen en den globus pallidus, speciaal in het achterste gedeelte hiervan, zich buitengewoon sterk ontwikkeld hadden. Volkomen normale verhoudingen werden aangetroffen in de verschillende substriaire centra (corpus subthalamicum, substantia nigra, nucleus ruber). De verschillende bulbaire kernen vertoonden een fraaie celstructuur, zoodat inderdaad mocht worden aangenomen, dat de slikklachten, die het kind bij het leven vertoonde, van corticalen (pseudobulbaireren) oorsprong waren. Voorts zij nog opgemerkt, dat de fronto-ponto-cerebellaire, de occipito-ponto-cerebellaire baansystemen en de optische geleidingsbanen volkomen intact waren.

De hier voor het eerst door BIEMOND beschreven zeer merkwaaardige schorsmisvorming moet scherp gescheiden worden van de bekende, zoogenaamd primaire microgyrie en de zoogenaamde ulegyrie of secundaire microgyrie als gevolg van schrompeling door littekenprocessen. In het geval van BIEMOND heeft men te maken

met een microgyrie naar *binnen* toe, waardoor zij als zoodanig niet aan het hersenoppervlak herkenbaar is. De ontwikkeling hiervan zou het gevolg zijn van het feit, dat de groeiende schorslagen bij een ruimtebeperkend proces aan den buitenkant der hersenen, getracht hebben naar binnen toe hun windingsoppervlak te vergrooten. De oorzaak der hersenmisvorming zoekt BIEMOND in de vroegtijdige verbeening der schedelnaden. Hiervoor pleiten, behalve de symmetrie van het proces en de eigenaardige verdikking van het schedeldak (met een zône van verduuning in het rechter os parietale, die niet anders dan als drukverschijnsel kan worden opgevat!), vooral ook de hoedanigheid der pyramidenbanen, die naast hypoplasie, duidelijke secundaire degeneratie vertoonen. Daar immers „das unreife Neuron nicht degeneriert” (VON MONAKOW), moet men wel aannemen, dat het schadelijk agens ook na de geboorte nog heeft doorgewerkt. Ook het feit, dat de schorsmisvorming niet aan bepaalde grenzen gebonden is, doch geleidelijk overgaat in gebieden met meer normale schorsstructuur, pleit wel sterk voor een exogene aethiologie. Dat het gebied der motorische zône is ingezonken, zou volgens BIEMOND aldus kunnen worden verklaard, dat dit gedeelte, dat in de tweede helft der foetale ontwikkeling een zeer sterke uitbreiding en ontplooiing ondergaat, het sterkst door de vroegtijdige synostose (die reeds praenataal moet hebben plaats gevonden) moet zijn getroffen. BIEMOND beschouwt zijn geval als een secundaire microcephalie (door vroegtijdige sluiting der schedelnaden met hyperostose van het schedeldak), samengaande met een speciaal type van schorsmisvorming, door hem aangeduid als micro-engyrie. Hij overweegt de mogelijkheid, of men met chirurgische ingrepen, in den zin van een craniëctomie, mits spoedig na de geboorte uitgevoerd, de verdere ontwikkeling van het cerebrum niet in gunstigen zin zou kunnen beïnvloeden.

HOOFDSTUK VII.

HET PSEUDOXANTHOMA ELASTICUM.

In 1884 beschreef BALZER een merkwaardige huidziekte, welke hij in de groep van de xanthelasmata plaatste. Deze aandoening is gelocaliseerd in symmetrische huidgebieden van bepaalde gedeelten van het lichaam. De voorkeursplaatsen zijn de huid van den hals, van de oksels, van de buigzijde der ellebogen en polsgewrichten, van den buik, van de liesplooien en knieholten. Soms toont de geheele lichaamshuid afwijkingen. Het gelaat blijft echter in den regel vrij. De huid van de aangetaste gebieden is verwijd en ligt in den regel in plooien. Zij toont efflorescenties, die nu eens maculeus, dan weer papuleus zijn. De kleur van deze efflorescenties is geelwit of geel met een paarsen bijtint, die bij druk vermindert of verdwijnt. De afmeting ervan wisselt van speldeknoop- tot linzengrootte. Niet zelden zijn de papels zóó gerangschikt, dat zij een balkensysteem vormen. De maculeuze efflorescenties kunnen een netwerk vormen. De huidaandoening is langzaam progressief, in sommige gevallen wordt aanvalsgewijze een sterke toename van de ziekelijke huidveranderingen vastgesteld. Op grond van het macroscopische beeld der efflorescenties rekende BALZER de aandoening tot de groep der xanthelasmata. Bij microscopisch onderzoek bleek echter, dat geen xanthoomcellen, welke typisch zijn voor de echte xanthomen, werden gevonden. Daarentegen toonden de elastische vezels van de zieke huid uitgebreide veranderingen. Dit was de reden, waarom DARIER in 1896 de ziekte den naam gaf van pseudoxanthoma elasticum. Bij histologisch onderzoek zijn de elastische vezels van de middelste en diepe lagen van de cutis, benevens die van de subcutis, sterk verbrokken. De vezelfragmenten zijn verbreed en verdikt, terwijl de uiteinden ervan vaak knotsvormig gezwollen zijn. Opmerkelijk is, dat in de diepere lagen van de huid de verbrekking van de elastische vezels steeds sterker wordt. In en tegen de zieke, elastische vezels kan afzetting van

kalk plaats vinden. De collage vezels, die tusschen de veranderde elastische vezels liggen, hebben in den regel een normaal aspect. Matige verdikking van de collage fibrillen werd in enkele gevallen beschreven. Celvermeerdering in de ziekelijk veranderde huidgebieden kan voorkomen. Toename van bindweefselcellen werd niet zelden waargenomen, in enkele gevallen werd op de aanwezigheid van reuzencellen gewezen (BODIN). Aanvankelijk beschouwde men het pseudoxanthoma elasticum uitsluitend als een huidziekte. In 1929 echter beschreef de ophthalmologe GRÖNBLAD uit Stockholm tezamen met STRANDBERG een drietal gevallen van pseudoxanthoma elasticum, waarbij tevens afwijkingen in den fundus oculi met den oogspiegel werden vastgesteld. Deze oogafwijking was reeds langer in de ophthalmologische literatuur bekend onder den naam van „angioid streaks” (KNAPP 1892). Zooals de naam aangeeft, ziet men in zulke gevallen in den fundus oculi strepen, die op bloedvaten gelijken. (Plaat I, figuur 1.) Zij zijn nu eens circulair rondom de papilla nervi optici gerangschikt, een ander maal zijn zij straalsgewijs naar de papilla nervi optici gericht. De combinatie van circulair en radiaal loopende strepen is niet zeldzaam. In typische gevallen is de kleur der strepen rood of roodbruin, waardoor de gelijkenis met bloedvaten tot stand komt. Minder vaak worden donkerbruine strepen waargenomen. PLANGE, die reeds vóór de mededeeling van KNAPP deze donkere strepen in de retina beschreven had, sprak van „Pigmentstreifen in der Retina” en beschouwde ze als de resten van bloedingen.

Alvorens den samenhang van de huidveranderingen en de fundusafwijkingen nader te belichten, is een nadere beschrijving van de oogafwijkingen en van de inzichten, die aanvankelijk hierover bestonden, noodzakelijk. Vooropgezet dient te worden, dat de streepvorming in den regel met andere oogafwijkingen vergezeld gaat. Hoewel het morphologisch beeld van den fundus oculi in de verschillende gevallen niet constant is, kan men meestal, behalve angioide strepen, tevens afwijkingen vaststellen in de macula lutea, in het gebied rondom de papilla nervi optici (zelden aan de papil zelf), benevens in de peripherie van de retina. Inconstant worden ook elders in den fundus oculi afwijkingen aangetroffen. Uit het feit, dat bloedingen of de resten daarvan niet zelden worden waargenomen, kan men het bestaan van ziekelijke vaatveranderingen

vermoeden. Klinisch zijn de veranderingen van de macula lutea van veel grootere beteekenis, dan de angioïde strepen. In den regel treden zij reeds in een vroeg stadium op en zijn de oorzaak van de verminderde gezichtsscherpte. Veelal worden de afwijkingen in het maculagebied vergeleken met die van de disciforme maculadegeneratie. Bij het objectief onderzoek wordt, behalve een verminderde visus, een abnormale pigmentatie vastgesteld. Plaatselijke pigmenttoename kan naast locale depigmentatie met behulp van den oogspiegel vastgesteld worden, terwijl men niet zelden den indruk krijgt, dat de pigmentkorreling grover is dan normaal. In de latere fasen kunnen bloedingen in en in de onmiddellijke nabijheid van de macula optreden, terwijl ook de aanwezigheid van exsudaten geen zeldzaamheid is. Na het verdwijnen van de haemorrhagieën en exsudaten treden niet zelden littekenachtige veranderingen op. De onmiddellijke omgeving van de papilla nervi optici heeft in vele gevallen een abnormaal aspect. De kleur van de peripapillaire zône is grijs tot grijswit, soms geelachtig en gaat geleidelijk in de normale funduskleur over. Een enkele maal is de afgrenzing van de papilla nervi optici onduidelijk. Angioïde strepen convergeeren vaak in de richting van den peripapillairen hof, terwijl niet zelden circulair verloopende angioïde strepen de grens vormen tusschen de peripapillaire zône en de meer peripheer gelegen fundusgedeelten.

De peripherie van de retina kan in verder gevorderde stadia een abnormale pigmentatie vertoonen. Meestal is deze het duidelijkst in het gedeelte van den fundus, waar men de angioïde strepen ziet eindigen. Een ring van grof pigment kan in zulke gevallen waargenomen worden. In de Nederlandsche literatuur deed in 1933 W. P. C. ZEEMAN een mededeeling over angioïde strepen. Hierin belichtte de schrijver het belangrijke feit, dat angioïde strepen wel kenmerkend, doch niet essentieel zijn voor het ziekteproces. Aan de hand van twee patiënten toonde ZEEMAN het bestaan van „angioïde strepen zonder angioïde strepen” aan. Als zoodanig duidde hij fundusafwijkingen, die zich uitten door een min of meer diffuse grauwe verkleuring of door verscheidene ronde en ovale, geelgrijze vlekjes.

Talrijke hypothesen werden opgesteld, om het ontstaan van de fundusafwijkingen te verklaren. R. DOYNE, die in 1889 de oogaf-

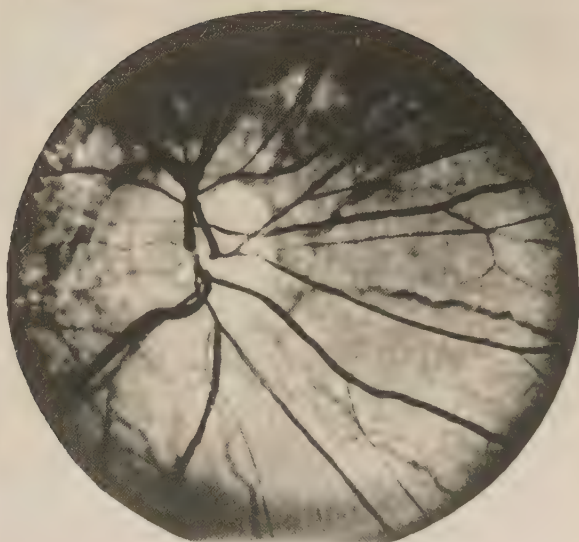


FIG. 1. Fundus oculi, met angioidde strepen.

wijkingen voor het eerst beschreef, meende, dat zij van traumatische oorsprong waren. PLANGE, die pigmentafzetting als oorzaak van de streepvorming aannam, was van meening, dat het pigment uit streepvormige retinabloedingen zou ontstaan. Deze opvatting vond meerdere aanhangers. Er bestond echter oneenigheid over de ligging van de bloedingen in den fundus. HOLDEN nam lymphbanen in de diepere lagen van de retina aan en stelde bloedingen en in een latere phase pigmentafzetting in deze, aansprakelijk voor het ontstaan van de angioïde strepen. COLLINS huldigde de opvatting, dat pigmentafzetting (uit bloedingen ontstaan) plaats zou vinden in de perivasculaire lymphwegen van de retina. LINDNER meende, dat capillaire retinabloedingen in de nabijheid van de papilla nervi optici zouden optreden. De bloedingen zouden zich in de retina uitbreiden in de richting van den geringsten weerstand, waardoor rupturen van de retina zouden optreden. Tegenover degenen, die bloedingen als oorzaak van de angioïde streepvorming beschouwden, stond een kleinere groep, die de strepen beschouwde als abnormale plooien (WALSER en GUIST). Tengevolge van ontstekingsachtige processen in de retina of chorioïdea zou een bindweefselwoekering optreden, waardoor, tengevolge van retractie, plooivorming zou ontstaan. De gelijkenis van de fundusstrepen met bloedvaten was de oorzaak, dat meerdere onderzoekers zich op het standpunt stelden, dat de angioïde strepen te beschouwen waren als nieuw gevormde vaten (SCHRADER, LISTER). HEED nam congenitale anomalieën van het vaatstelsel aan, waarvan de angioïde strepen de uiting zouden zijn. Nadat DOYNE in 1889 op het verband tusschen trauma en het ontstaan van angioïde strepen gewezen had, won de opvatting, dat de angioïde strepen fundus-scheuren zouden zijn, steeds meer veld. De rangschikking van de angioïde strepen vertoonde veelal een overeenkomst met die van de rupturen bij myopie (KOFLEK). Bovendien deed niet zelden het aspect van de strepen, de gedachte aan scheuren opkomen. DOYNE localiseerde de rupturen in de retina, terwijl KOFLEK voor het eerst de mogelijkheid overwoog, dat deze wellicht in de lamina elastica zouden gelegen zijn. Op grond nu van het bekende histologische beeld van de huid, stelde GRÖNBLAD in 1929 de hypothese op, dat wellicht de elastische vezels van de oogbollen dezelfde afwijkingen als die van de huid vertoonden en localiseerde

deze in de membrana elastica, die tusschen de retina en de chorioidea gelegen is. Deze veronderstelling kreeg nog meer bestaansrecht, aangezien rupturen van de membrana elastica ook bij andere oogafwijkingen bekend waren. Reeds SALZMANN had in 1902 scheuren in de membrana elastica beschreven bij zware vormen van myopie. Zijn histologische onderzoekingen leidden tot de volgende inzichten. Er kunnen bij zwaardere vormen van myopie scheuren optreden in de membrana elastica. Wellicht zijn deze het gevolg van bestaande chronische rekking. De ruptuurvorming in de membrana elastica gaat gepaard met het ontstaan van streepvormige scheuren in het aangrenzende pigmentepitheel. Deze blijven slechts tijdelijk bestaan. Er treden namelijk snel regeneratieve veranderingen op, waarbij het nieuw gevormde pigmentepitheel in den regel pigmentrijker is, dan het oorspronkelijke (vandaar de naam pigmentstrepen). Niet zelden is het nieuw gevormde epitheel meerlagig. Slechts bij geringe laesies is het nieuw gevormde epitheel niet van het oorspronkelijke te onderscheiden. De scheuren in de membrana elastica kunnen blijvende continuïteitsonderbrekingen teweegbrengen. In sommige gevallen wordt door nieuw gevormd bindweefsel de continuïteit hersteld. Treedt geen sluiting van de ruptuur van de membrana elastica op, dan komen na eenigen tijd het pigmentepitheel en de chorioidea tegen elkaar te liggen. Onder bepaalde omstandigheden ziet men dan veranderingen optreden in den histologischen bouw van het pigmentepitheel. Vooropgezet dient te worden, dat slechts bij kleine rupturen van de membrana elastica de chorioidea intact blijft. In het meerendeel der gevallen ontstaan gelijktijdig scheuren van de choriocapillaris, die niet zelden tot in de oppervlakkige lagen van de chorioidea doorloopen. Op plaatsen, waar het pigmentepitheel gelegen is tegen de geruptureerde chorioidea, waarin al of niet littekenweefsel ontstaan is, kan na eenigen tijd het aspect van het pigmentepitheel veranderen. De epitheelcellen worden atrophisch en gaan een geheele of gedeeltelijke depigmentatie vertoonen. GRÖNBLAD nam nu de histologische onderzoekingen van SALZMANN als uitgangspunt om de fundusafwijkingen bij de angioïde streepvorming te verklaren. Ook hierbij zou de scheurvorming in de lamina elastica primair optreden en zouden de overige fundusafwijkingen als secundaire veranderingen op

te vatten zijn. Daar de verbrokkeling van de elastische vezels in de huid histologisch vastgesteld was bij een aantal patiënten met angioïde strepen, lag het voor de hand te vermoeden, dat wellicht hetzelfde agens, dat de ziekelijke veranderingen van de elastische vezels van de huid teweegbracht, eveneens aansprakelijk zou zijn voor de veronderstelde ruptuurvorming in de membrana elastica. Omtrent den aard van deze noxe bestaat geen eensgezindheid. Men heeft het vraagstuk van de aethiologie trachten te benaderen, door patiënten met pseudoxanthoma elasticum aan een uitgebreid algemeen onderzoek te onderwerpen. De resultaten hiervan hebben slechts tot een geringe verruiming van inzichten geleid. Ontstekingsachtige processen, tumorvorminge endocrinologische stoornissen, degeneratieve processen, ontwikkelingsanomalieën, stofwisselingsstoornissen, aandoeningen van de periphere zenuwen werden afwisselend aansprakelijk gesteld voor het ontstaan van de ziekelijke afwijkingen.

ONTSTEKINGSACHTIGE PROCESSEN. DARIER, CHAUFFARD en RODIN beschreven elk een geval van pseudoxanthoma elasticum, waarbij tevens uitgebreide tuberculeuze veranderingen in de longen werden vastgesteld. MILIAN, CAUSSADE en SURMONT wezen op het samen-gaan van pseudoxanthoma elasticum en syphilis. Zoowel syphilitische veranderingen van de huid, als aortalues en syphilis van het beenderstelsel werden bij enkele gevallen van pseudoxanthoma elasticum waargenomen. Volgens DARIER zouden ernstige tuberculeuze infecties stoornissen van de intern-secretorische functies teweegbrengen, waardoor de huidafwijkingen, die hij tot de atrophieën rekende, zouden optreden. MILIAN meende, dat het pseudoxanthoma elasticum de uiting was van een syphilitische infectie. De minderwaardigheid van het elastisch weefsel zou het gevolg zijn van inflammatoire laesies van luetischen aard.

TUMORVORMING. JULIUSBERG beschouwde het pseudoxanthoma elasticum als een gezwelvorming en sprak van elastomen van de huid. De reuzencellen, die somtijds tusschen de elastische vezels gelegen zijn, beschouwde hij als elastoblasten. BALZER plaatste de ziekte in de groep van de xanthomen. Xanthoomcellen bleken bij histologisch onderzoek echter te ontbreken. GUTMANN was van meening, dat het pseudoxanthoma elasticum als een naevusvorming was op te vatten.

STOORNISSEN VAN DE INTERNE SECRETIE. JOFFRE stelde endocrinologische stoornissen aansprakelijk voor het ontstaan van de huidveranderingen. Zooals boven reeds vermeld werd, huldigde DARIER dezelfde opvatting, doch nam daarbij tuberculose aan als oorzaak van de gestoorde inwendige secreties.

DEGENERATIEVE PROCESSEN. V. TANNENHAIN rekende het pseudoxanthoma elasticum tot de degeneratieve huidziekten. SABOURAUD, THIBIERGE, DUBREUILH en GRÖNBLAD stonden op het standpunt, dat de ziekte de uiting zou zijn van een dystrophie van het elastische weefsel. OHNO nam een congenitale voedingsstoornis van de huid aan. In een aantal gevallen zou secundair kalkafzetting plaats vinden in de slecht gevoede huidgedeelten.

STOFWISSELINGSSTOORNISSEN. FRIEDMANN huldigde de opvatting, dat tijdens het intra-uterine leven, degeneratieve veranderingen van de elastische vezels van de huid zouden optreden. Tengevolge van een gestoorde kalkstofwisseling zou secundair kalkafzetting plaats vinden in en tegen de gedegenereerde elastische vezels.

PERIPHERE ZENUWAANDOENINGEN. THRONE en GOODMAN meenden, dat veranderingen van de huidzenuwen de oorzaak zouden zijn van de degeneratieve huidveranderingen. Meerdere onderzoekers hebben op het familiair voorkomen van het pseudoxanthoma elasticum gewezen (LINDNER, MORGAN, HARTUNG, KRANTZ, WERTHER, JOFFRE, GRÖNBLAD). In enkele van deze gevallen bestond consanguiniteit der ouders.

HOLLOWAY, SCHRADER en PLANGE wezen op het samengaan van arteriosclerotische vaatveranderingen en pseudoxanthoma elasticum. In negen gevallen bestond de combinatie van angioïde strepen met de ziekte van PAGET. GRÖNBLAD deed in vier gevallen van pseudoxanthoma elasticum een familie-onderzoek. In het eerste geval vertoonde de moeder en een zuster van patiënte een hartgebrek, dat niet nader omschreven werd. Een tweede zuster had aangeboren voetmisvormingen. Een broer was overleden aan een tumor cerebri (ponglioom). Bij een neef van patiënte werden verdachte huidveranderingen vastgesteld, die echter niet histologisch onderzocht konden worden. In het tweede geval vertoonde de vader van den patiënt seniele huidveranderingen in de oksels. Een broer van den patiënt leed aan tuberculose, terwijl zijn zuster een slecht gezichtsvermogen had, dat niet nader onder-

zocht kon worden. In het derde geval was de vader van den patiënt gezond; zijn moeder was aan een carcinoma ventriculi overleden. Van de tien kinderen waren er vier in den zuigelingenleeftijd gestorven (doodsoorzaak onbekend). Twee zusters en een broer van den patiënt vertoonden geen afwijkingen. Een zuster vertoonde de huidveranderingen van het pseudoxanthoma elasticum zonder fundusafwijkingen. Een broer had huidveranderingen, die overeenkomst vertoonden met die van het pseudoxanthoma, benevens hartafwijkingen. De patiënt zelf vertoonde de typische huid- en fundusafwijkingen, benevens een hartvergrooting en een systolische soufflé aan de basis van het hart. De zuster van de moeder vertoonde de resten van een iridocyclitis van onbekende oorzaak. Zij had vier kinderen, waarvan één myoop was, terwijl een ander van de geboorte af met één oog slecht kon zien; de oorzaak hiervan werd niet vermeld. De familie van vader's zijde werd niet onderzocht. In het vierde geval vertoonde de patiënte geen huidafwijkingen. Zij had een sterke myopie met fundusafwijkingen, die mijns inziens niet bewijzend zijn voor het pseudoxanthoma elasticum. Twee broers van de patiënte waren eveneens myoop.

Over het tijdstip van het ontstaan en het verloop van het pseudoxanthoma elasticum vindt men in de literatuur eensluidende gegevens. Het staat vast, dat er geen praedilectieleeftijd bestaat. De verschijnselen van den kant van de huid werden meestal eerst bij langer bestaan door de patiënten opgemerkt, aangezien subjectieve klachten in den regel ontbreken. De oogafwijkingen, die niet in alle gevallen aanwezig zijn, kunnen als toevallige vondst aan het licht treden. Niet zelden brengt de vermindering van het gezichtsvermogen de patiënten bij den medicus. Het verloop van de huid- en de oogafwijkingen is langzaam progressief. In sommige gevallen trad periodisch een duidelijke uitbreiding van het ziekteproces op. Ook na acute infectieziekten, tijdens de menstruatie en bij het begin van het climacterium werden plotseling exacerbaties beschreven.

Noch de huid, noch de oogafwijkingen reageeren op therapie. LEWIS en CLAYTON zagen in één geval verbetering van de huidafwijkingen in aansluiting aan een Röntgenbestraling van de huid. Het stellen van de diagnose pseudoxanthoma elasticum berust op het aspect van de huidafwijkingen, al of niet samengaannde met de

beschreven fundusafwijkingen. De juistheid van de diagnose kon bevestigd worden door histologisch onderzoek van een stukje huid. R. T. BRAIN belichtte de mogelijkheid, om bij pseudoxanthoma elasticum kalkafzettingen in de huid met behulp van het Röntgen-onderzoek vast te stellen. Wanneer men tenslotte de sectiegegevens omtrent het pseudoxanthoma elasticum uit de literatuur naast elkaar plaatst, dan blijkt, dat bij den patiënt van BALZAR de elastische vezels van het rechter atrium en van de beide ventrikels dezelfde veranderingen toonden als die van de huid. De patiënt, die DARIER beschreef, toonde naast de typische huidafwijkingen, ook veranderingen van de elastische vezels van het mondslijmvlies. Tenslotte stelden HERXHEIMER en HELL de buccale localisatie van de aandoening vast. Door middel van proefexcisie konden zij de diagnose pathologisch-anatomisch verifiëren. v. TANNENHAIN deelde een geval van pseudoxanthoma elasticum mede, waarbij bij de sectie een uitgebreide darmbloeding werd vastgesteld. Over de oorzaak hiervan laat hij zich echter niet uit. W. L. BENEDICT berichtte over een geval van pseudoxanthoma elasticum met angioïde strepen, waarbij histologisch onderzoek van één der aangedane oogbollen plaats vond. Het betrof een zesenvestigjarige man, waarbij de halshuid en de okselhuid beiderzijds de verschijnselen van pseudoxanthoma elasticum vertoonden. Bovendien werden in den fundus oculi angioïde strepen vastgesteld. Vanwege acuut glaucoom werd het rechteroog geënuclëerd. Van belang is te vermelden, dat bij intern onderzoek een hypertensie bleek te bestaan (242/154 R.R.), benevens arteriosclerosis generalis. Er waren geen verschijnselen van gestoorde nierfunctie. De verhoogde bloeddruk bleek familiair voor te komen. Bij microscopisch onderzoek was de retina practisch normaal, evenals de retinavaten. Er bestond geen sclerosis of obliteratie van de chorioïdeavaten. Wel werden rondom de chorioïdeavaten episclerale vaten, lymphocyttaire celophoopingën vastgesteld, benevens afzetting van pigment. *De membrana elastica was normaal.* Er bestond geen abnormale vaatvorming, geen plooivorming in de chorioïdeavaten of retina, geen kalkafzetting in het oog. Verschijnselen, die zouden wijzen op een retinitis bij hypertensie, ontbraken. In de mededeeling van BENEDICT wordt niet vermeld of histologisch onderzoek van de aangedane huid heeft plaats gevonden.

HOOFDSTUK VIII.

DE COMBINATIE VAN EEN PONTINE PSEUDOBULBAIRPARALYSE MET HET PSEUDOXANTHOMA ELASTICUM.

A. De klinische waarneming.

Op 26 Maart 1935 werd in de Neurologische Kliniek van het Wilhelmina-Gasthuis een 48-jarige schippersvrouw opgenomen met het volgende ziekteverhaal. In den nacht van 23 Maart 1935 bemerkte zij, dat de linkerarm en het linkerbeen krachteloos werden. Deze linkszijdige verlamming trad op zonder duidelijke bewustzijnsstoornissen. Den volgenden ochtend bleken tevens spraak- en slikstoornissen te bestaan. Patiënte sprak onduidelijk en kon een aantal letters moeilijk vormen. Bovendien bemerkte zij, dat zij haar tong moeilijk kon bewegen bij het spreken. Het spraakbegrip was volkomen behouden. Patiënte klaagde voorts over tintelingen in het linkerbeen en in mindere mate in den linkerarm. Op 24 Maart was de „menstruatie” opgetreden, die op 26 Maart weer verdween. Een week te voren had zij eveneens en wel op den verwachten tijd gemenstrueerd. Onregelmatige menstruaties had zij voordien nooit vertoond.

Bij navragen bleek, dat zij in 1932 gedurende korten tijd een zwaktetoestand van den linkerarm en het linkerbeen heeft gehad, samengaande met spraak- en slikstoornissen. Koorts of koude rillingen werden thuis niet opgemerkt. Uit de voorgeschiedenis blijkt, dat zij sinds vijf jaar gauw moe en kortademig was, speciaal na trappen lopen. Zij had geen last van hartkloppingen. Van acuut gewrichtsrheuma, Sint Vitusdans, geslachtsziekten of een voorafgegane nierziekte was patiënte niets bekend. De anamnese omtrent de inwendige organen leverde verder geen bijzonderheden op.

Patiënte stamde uit een gezonde familie en zou tot vóór vijf

jaar nooit ziek geweest zijn. Van het bestaan van een huidziekte was haar niets bekend. Zij was getrouwd; de echtgenoot was gezond. Uit het huwelijk kwamen acht kinderen voort. Bij de tweede bevalling werd een tweeling geboren, die kort na de geboorte, tengevolge van zwakte, overleed. De vierde en vijfde zwangerschap eindigde met een abortus. De vader van patiënte was op drie-en-zestig jaar overleden (bloed bij de ontlasting en aderverkalking). De moeder overleed op drie en zestig jaar aan de gevolgen van den „ouden dag”. Over het voorkomen van huidziekten of oogafwijkingen in de familie was niets bekend.

OBJECTIEVE GEGEVENS. Bij het onderzoek maakte patiënte een zieken indruk, doch was compos mentis. Zij had een congestief gelaat, de uiteinden van het lichaam waren licht cyanotisch, terwijl verder een dyspnoe bestond. De pols was regulair, aequaal, goed gevuld, gespannen, links en rechts gelijk. De polsfrequentie bedroeg zeventig slagen per minuut. De bloeddruk bedroeg 210/100 (Riva Rocci). De ademhaling was frequent, de willekeurige beïnvloeding van de ademhalingsbewegingen was wel mogelijk, doch de uitslagen waren minder ruim dan normaal. Het hart was naar links vergroot, de puntstoot was heffend. Bij de auscultatie werd een zachte systolische soufflé aan alle ostia vastgesteld. De tweede aortatoon was klinkend en luider dan de tweede pulmonalstoon. Bij binnenkomst in de kliniek werden aan de longen geen afwijkingen vastgesteld. Ook het onderzoek van den buik leverde geen afwijkingen op. De huid van den hals, van de oksels, de borst en den buik, benevens die van de buigzijde der ellebogen en die der liesplooien toonden het beeld van het pseudoxanthoma elasticum. De huid was op genoemde plaatsen verdikt, lag in plooien en voelde weinig elastisch aan. Zij vertoonde maculeuze en papuleuze efflorescenties van geelachtige kleur met paarsen bijtint. De huidafwijkingen waren symmetrisch aanwezig. De zichtbare slijmvliezen vertoonden geen afwijkingen. In den fundus oculi werden beiderzijds enkele angioid strepen gezien, benevens een schijfvormige degeneratie van het netvliesmidden. De papilla nervi optici vertoonde een grauwe peripapillaire hof, in het bijzonder temporaal. Verspreid werden pigmenthoopjes in den fundus oculi waargenomen.

Bij het neurologisch onderzoek werden de volgende afwijkingen

vastgesteld. Er bestond een linkszijdige hemiplegie van centraal karakter. De actieve motiliteit van den linkerarm en het linkerbeen was nagenoeg geheel opgeheven, terwijl de linker aangezichtsmusculatuur, in het bijzonder in het gebied van den onderste facialistak, paretisch was. De rechter lichaams helft vertoonde eveneens, doch in geringere mate, verschijnselen van een cerebrale hemiparese, waaraan ook de spieren, geïnnerveerd door den mondtak van den rechter nervus facialis, meedeeden. Opvallend veel beter was de willekeurige innervatie in het gebied van de bovenste takken. De gehemelteboog- en pharynxmusculatuur werd beiderzijds onvoldoende willekeurig geïnnerveerd. Beide gehemeltebogen bewogen onvoldoende bij de intonatie, de linker nog minder dan de rechter. Patiënte kon slechts met moeite slikken en verslikte zich daardoor herhaaldelijk. De willekeurige tongbewegingen waren wel mogelijk, doch slechts in beperkte mate. De tong werd scheef uitgestoken. De draaibewegingen van het hoofd, benevens het optrekken van de beide schouders geschieden op normale wijze. Op den dag van de opname was de innervatie van de kauwspieren ongestoord en kon geen trismus vastgesteld worden. De oogbewegingen vonden ongestoord plaats. Er bestond geen „déviation conjugée”. Wel bleek er een geringe nystagmus te bestaan bij kijken naar links en naar rechts. Het onderzoek van de zintuigzenuwen leverde de volgende uitkomsten op. De gezichtsscherpte bedroeg beiderzijds $\frac{1}{2}$; deze was niet verder te corrigeren. Er bestonden geen gezichtsveldafwijkingen. Het reukvermogen was beiderzijds intact, evenals het gehoor en de smaak. Behalve slikstoornissen werden tevens spraakstoornissen in den zin van een dysarthrie vastgesteld. De articulatie vond onvoldoende plaats, waardoor de spraak moeilijk verstaanbaar werd. Bovendien had deze het karakter van een open neusspraak. Stoornissen van de stemvorming werden overigens niet gevonden. De spontane ademhalingsbewegingen verliepen beiderzijds ongestoord, zonder dat er een duidelijk verschil tusschen de rechter en de linker thoraxhelft was vast te stellen. De sensibiliteit vertoonde in het gebied van den nervus trigeminus geen afwijkingen. Wel bestond er een verminderde gevoeligheid voor de vitale prikkels aan den linkerarm en het linkerbeen, benevens aan de linker romphelft. Het diepe gevoel was behouden. De coördinatie van den linkerarm en het

linkerbeen was vanwege de sterke bewegingsstoornis niet te beoordeelen. In den rechterarm en het rechterbeen bestond een lichte ataxie.

Zooals boven reeds vermeld werd, vond een willekeurige beïnvloeding van de ademhalingsbewegingen wel plaats, doch slechts in geringe mate. Een duidelijk verschil tusschen de rechter en linker thoraxhelft kon daarbij niet worden vastgesteld. De reflexverhoudingen waren bij binnenkomst in de kliniek als volgt. De pupillen reageerden op licht en convergentie. De corneareflex was aanwezig, de masseterreflex was positief. Er bestond links een positieven gelaatsreflex. De pharynxreflex was echter afwezig. Er waren geen pathologische bulbaire reflexen op te wekken. Beiderzijds was de biceps- en tricepsreflex verhoogd, links meer dan rechts. De reflexen van Mayer en Leri ontbraken beiderzijds, evenals de buikreflexen. De reflexen van Babinski en Chaddock waren beiderzijds positief. Er bestond een geringe hypertonie van arm- en beenmuscultuur, die links sterker was dan rechts. Er werden geen psychische afwijkingen vastgesteld. Dwanglachen en dwanghuilen ontbraken.

Den dag na de opname ontwikkelde zich een slappe verlamming van de kauwspieren, terwijl de masseterreflex verdween. In den nacht van 28 op 29 Maart 1935 deed zich een merkwaardige ontwikkeling voor, in den vorm van een acute verbloeding uit het maag-darmstelsel. Patiënte braakte plotseling bloed, zag bleek, vertoonde een kleine en frequente pols en zweette sterk. Bij het onderzoek van den buik werd geen „défense" vastgesteld. De maagstreek was opgezet, doch niet drukpijnlijk. Er waren geen aanknoopingspunten voor een ulcus of carcinoom, noch voor een levercirrhose. Den volgenden dag werden verschijnselen van een lobulaire pneumonie vastgesteld. 1 April 1935 stierf de patiënte.

Te vermelden zijn nog de gegevens van het laboratoriumonderzoek. In de urine werd eiwit gevonden, het sediment bevatte hyaline cylinders en enkele leucocytenhoopjes. Het soortelijk gewicht van de urine bedroeg 1022. Het ureumgehalte van het bloedserum was driehonderd milligram per liter (Ambard). De reacties van Wassermann en Sachs Georgi in het bloed waren negatief. Lumbaalpunctie werd niet verricht. Het braaksel bevatte naast bloed vrij zoutzuur. De benzidinereactie van de faeces was sterk

positief De bezinkingssnelheid bedroeg negen millimeter na één uur. Bij opname was het morphologisch bloedbeeld als volgt: haemoglobinegehalte, volgens Sahli bepaald: 60 (gecorrigeerd). Leucocyten: 22000. Erythrocyten: 3.900.000. Eosinophielen: 0. Basophielen: 0. Staafkernigen: 4. Segmentkernigen: 89½. Lymphocyten: 3½. Groote Monocyten: 3. Op 29 Maart bedroeg het haemoglobinegehalte, volgens Sahli bepaald: 48 (gecorrigeerd).

De klinische diagnose luidde: PSEUDOBULBAIRPARALYSE, PSEUDOXANTHOMA ELASTICUM MET BIJBEHOORENDE FUNDUSAFWIJKINGEN, ESSENTIEELE HYPERTENSIE, HYPERTROPHIA ET DILATATIO CORDIS, HAEMATEMESIS (CAUSA?), LOBULAIRE PNEUMONIE.

B. Het algemeen pathologisch-anatomisch onderzoek.

De sectie vond plaats in het Pathologisch-Anatomisch Laboratorium van het Wilhelmina-Gasthuis. (Directeur: Prof. Dr. H. T. DEELMAN). Sectienummer 35140. Obducent: Dr. E. SEKIR. Uit het sectieverslag kunnen de voornaamste gegevens als volgt worden aangegeven.

Anatomische diagnosen: PSEUDOXANTHOMA ELASTICUM, AFWIJ-KING VAN DE DARMARTERIËN, MELAENA, HYPERTROPHIA CORDIS (430 gram), ARTERIO- ET ARTERIOLOSCLEROSIS RENUM, MALACISCHE HAARDEN IN CEREBRO, ARTERIOSCLEROSIS AORTAE, UTERUSPÓLIEP, PLEURITIS FIBROSA DEXTRA, VERKALKT LINKER OVARIUM, KLEP-SCLEROSE, BRONCHOPNEUMONIE, EMPHYSEMA PULMONUM, LEVERVER-VETTING, STRUMA CYSTICUM.

Uitwendige inspectie. Corpulente vrouw van middelbaren leef-tijd. Algemeene sterke rigor. Bleekpaarse lijkenvlekken aan de rugzijde. Geen groene verkleuring. Huid bleek, geelwit. In het bovenste halsgebied is de huid gerimpeld en dicht bezaaid met bleek-gele, speldeknoopgroote papels. Dit gebied eindigt scherp naar onderen, doch aan de bovenzijde is geen scherpe grens. Op beide schouders, in de linker elleboogsplooi en in de beide liezen be-vinden zich ook talrijke, gelijksoortige papels, terwijl de huid op het sternum vele bleekgele vlekjes vertoont, die nagenoeg niet boven het oppervlak verheven zijn. Dergelijke vlekjes bevinden zich ook op de buikhuid. De oogbollen zijn slap, de corneae troebel, de pupillen gelijk, rond en middelwijd. De sclerae zijn niet icte-risch. De conjunctivae zijn bleek, zonder bloedingen. Ooren, mond en neus vertoonen geen bijzonderheden. De thorax is gewoon ge-welfd, de epigastrische hoek is ongeveer 90°. De mammae ver-toonen geen bijzonderheden. De buik is wat opgezet. De anus en de genitalia externa vertoonen geen bijzonderheden. Er is geen icterus, geen cyanose, geen klierzwellung of oedeem.

Inwendig: vetlaag 25—45 m.M., geel van kleur. De spieren zijn bruinrood, gewoon ontwikkeld en wat troebel. Buikholte: omen-tum ligt uitgespreid, is vetrijk. De lever komt twee vingers onder

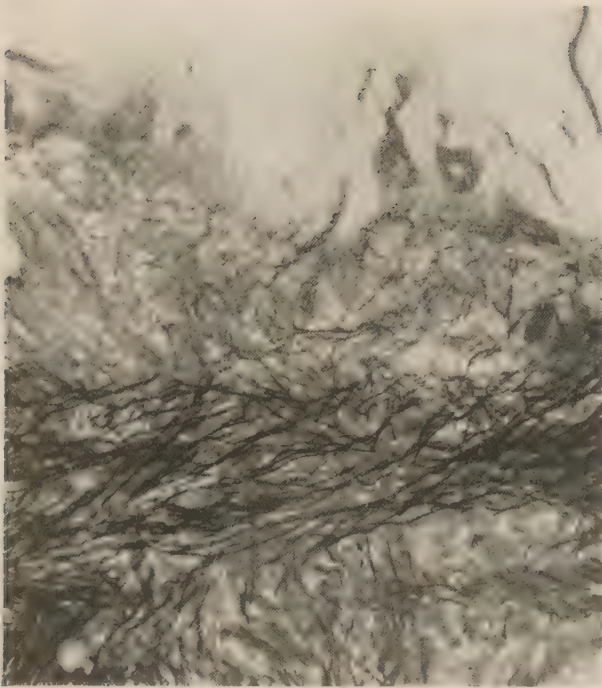


FIG. 2. Elastische vezels in een stukje normale huid. Elastine kleuring.

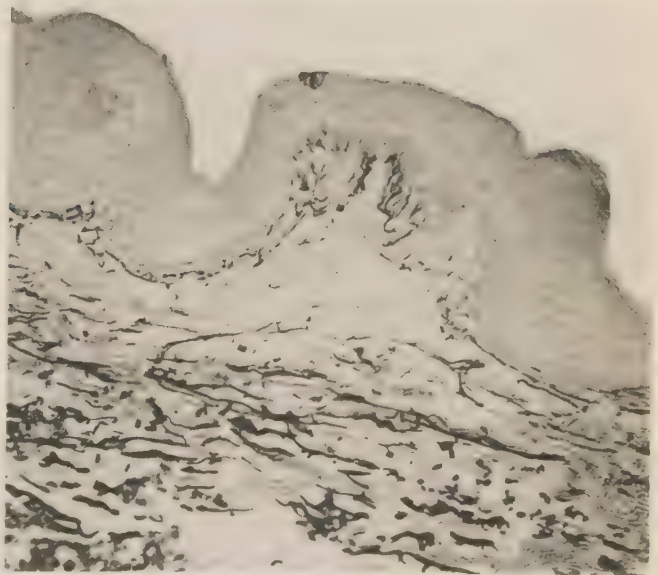


FIG. 3. Microscopisch beeld van een stukje zieke huid van onze patiente met het pseudoxanthoma elasticum. De verbrokkeling van de elastische vezels treedt hier duidelijk aan het licht. Elastine kleuring.

den ribbenboog uit en vier vingers onder den processus xiphoideus. De maag is in situ niet zichtbaar. De darmen liggen op de gewone wijze. Het onderste deel van het ileum en het geheele colon zijn sterk opgezet en de inhoud schemert blauwachtig door; er zijn geen adhaesies. De appendix ligt vrij. Het foramen Winslowi is open. Er zijn enkele druppels vrij vocht in de buikholte. Het peritoneum is dun en spiegelen. De uterus is wat vergroot en ligt in anteflexie. Het middenrif zit rechts aan de vierde rib, links aan de vijfde.

Borstholte: de linkerlong is goed samengevallen, de rechterlong is door fibreuze adhaesies met den thoraxwand verbonden. De pleura is dun en spiegelen; er is geen vrij vocht in de pleuraholten. Het hartzakje bevat een eetlepel helder, bruingeel vocht. Hart: gewone vorm. De linker ventrikel is bijna leeg. De overige hartsafdeelingen bevatten wat roode stolsels en vloeibaar bloed. Het foramen ovale is klepvormig gesloten. Het linker atrium heeft de normale wijidte. De mitraalklep heeft wat verdikte sluitingsrand en enkele geelwitte plekken in de voorste slip. De chordae zijn wat kort en zijn niet verdikt. De aortakleppen zijn vliezig. Het rechter hart en de overige ostia vertoonen geen bijzonderheden. De hartvaten bevatten geen thromben. Het myocard van den linker ventrikel is ongeveer twintig millimeter dik, bleek, grauwbrown. De coronairvaten, endocard en pericard vertoonen geen bijzonderheden. De aorta is 75 mM., de arteriae pulmonales 85 mM. breed. Het hartgewicht bedraagt 430 gram. Longen: deze hebben den gewonen vorm en zijn goed samengevallen. Ze zijn goed elastisch en crepiterend. De bovenkwabben zijn minder elastisch; er zijn alveolen van verschillende grootten zichtbaar. De sneeplakte is donkerpaars, vochtig en fluweelig. Bij druk komt veel schuim te voorschijn. De vaten en de hilusklieren vertoonen geen bijzonderheden. De larynx, trachea en bronchi hebben een gaaf slijmvlies. Het middenrif vertoont geen bijzonderheden. De milt vertoont den gewonen vorm; weegt 75 gram. Zij is bleekpaars en eenigszins vast-elastisch. Op het sneeplak zijn de trabekels wel, de follikels niet zichtbaar. De pulpa is bleekpaars, niet af te strijken; de kapsel en vaten vertoonen geen bijzonderheden. Bijniieren: deze hebben den gewonen vorm en grootte. De schors is geel. Het merg is links grauwbrown, rechts gedeeltelijk verweekt. De slokdarm is gaaf

en heeft een gewoon geplooid slijmvlies. De maag heeft een normaal geplooid slijmvlies. Het duodenum is normaal. Bij druk op de galblaas komt schuimende gal uit de papilla Vateri. De lever heeft den normalen vorm; weegt 1580 gram. Ze is bleek en geelbruin, vrij vast en elastisch. Het sneevlak is vuil geelbruin. Bij druk komt schuim te voorschijn. Er is geen zichtbare teekening. De vaten en galwegen vertoonen geen bijzonderheden. De galblaas bevat bruingroene gal. Het slijmvlies is goed geteekend. Het pancreas vertoont den gewonen vorm; heeft een kwabbigen bouw; is geelgrijs van kleur en vrij vast-elastisch van consistentie. Darmen: in het onderste ileum en in het colon bevindt zich een zwarte, brijachtige massa. In het jejunum, het ileum en ook, doch minder in het colon, vindt men op talrijke plaatsen sterk geslingerde vaten, die in het lumen promineeren en op doorsnee een dikken wand en een nauw lumen blijken te hebben. Het darmslijmvlies vertoont geen defecten. Het mesenterium is vetrijk. De vaatjes in den insertierand aan den darm hebben een dikken wand. Nieren: deze hebben een normalen vorm; wegen 335 gram, zijn bleek en blauwgrauw; voelen wat slap-elastisch aan. Het sneevlak laat een grauwe schors zien en een bleekpaars merg. Schors en merg zijn normaal van breedte en goed geteekend. De pyela en ureteren vertoonen geen bijzonderheden. De vaten promineeren niet op het sneevlak. De kapsel laat goed los; de oppervlakte is glad. De hilusvaten vertoonen macroscopisch geen bijzonderheden. De blaas is gaaf, heeft een grijswit slijmvlies, de ureter-ostia zijn voor de sonde toegankelijk. De aorta is weinig rekbaar; in caudale richtingen worden in aantal toenemende intimaverdikkingen aange troffen. Op de bifurcatie bevindt zich een harde plek in den wand. De schildklier heeft den gewonen vorm; is wat vergroot. Het sneevlak is gewoon gebouwd. De buik-, bekken- en beenvenen bevatten geen thromben. De vagina heeft een gaven wand. De uterus is wat vergroot, is dikwandig en gelig getint. Op den achterwand bevindt zich een plat, breed gesteeld, ruim kersgroot, poliepachtig aanhangsel. Tubae en ovaria: in het ligamentum ovarii proprium ligt links een kersepitgroote cyste. Overigens zijn er geen bijzonderheden. Het linker ovarium is van binnen verkalkt. Het rectum vertoont geen bijzonderheden. De wervelkolom en het sternum vertoonen op het beetelvlak geen afwijkingen. Schedelsectie: de

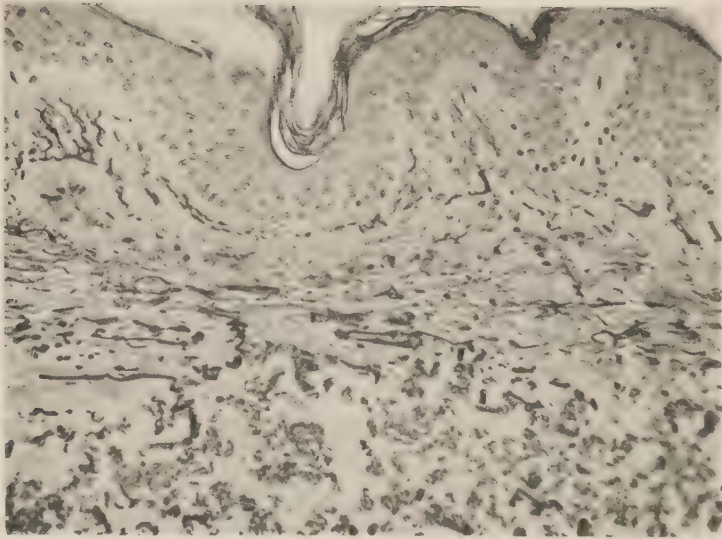


FIG. 4. Er bestaat een verbrokkeling en een versterkte kleurbaarheid van de elastische vezels. Haematoxyline=cosine=elastine kleuring.

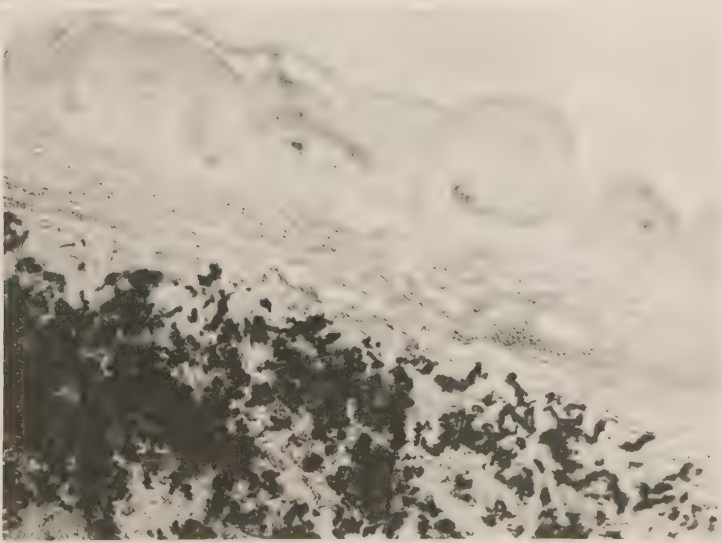


FIG. 5. Bij de kleuring volgens Kossa blijkt, dat in de zieke huid van de patiënte met het pseudoxanthoma elasticum een sterke afzetting van kalk heeft plaats gevonden.

schedelbekselselen vertoonen geen bijzonderheden. De dura is weinig gespannen en symmetrisch. Het gewicht bedraagt 1410 gram. De sinussen van de dura mater bevatten gelaagde en roode stolsels. Beide oogen worden geënucléërd en ter onderzoek aan Prof. W. P. C. ZEEMAN afgestaan. Neusbijholten, binnen- en middenooren vertoonen geen bijzonderheden.

MICROSCOPIE: (Dr. E. SEKIR). Huid: direct onder het epitheel is het elastisch weefsel nog gewoon. In de overige huidlagen en ook in de subcutis is het elastisch weefsel uiterst grillig verbrokkelde. Soms zijn de vezels knotsvormig aangezwollen. Tusschen de verbrokkelde, elastische vezels vindt men zeer veel kalk (Plaat II, fig. 2 en 3, plaat III, fig. 4 en 5). Darm (jejunum, ileum en colon): in de submucosa ligt een zeer groote arterie met dikken wand, waarin kalk volgens een gegolfde lijn is afgezet. Deze lijn loopt nu eens direct onder de elastica interna, dan weer in de diepere medialagen. In de kalk bevinden zich brokkelige, elastische vezels (Plaat IV, fig. 6 en 7). In de diepere lagen van de media is het elastisch weefsel brokkelig. Ook een aantal kleinere arterietakjes vertoonde verbrokkeling van de elastische vezels. Dit is ook het geval met de overige elastische vezels van de submucosa. Nieren: de grootere nierarteriën hebben wat brokkelig, elastisch weefsel zonder verkalking. Er worden enkele hyaline glomeruli en enkele vervette tubuli gevonden. De wanden van de arteriën en arteriolen zijn verdikt. Longen: in de alveoli bestaat oedeem, waarin soms zeer veel leucocyten en enkele erythrocyten worden aangetroffen. De elastische vezels van alveoli en longvaten zijn fraai ontwikkeld. Hart: er zijn enkele vervette plekjes in de hartspier. De arteriewanden in het hart vertoonen een brokkelig, elastisch weefsel. In de ijscoupes bestaat tevens een geringe kalkafzetting. De elastische vezels van de aorta zijn nagenoeg niet veranderd. De arteriën van het mesenterium vertoonen de volgende afwijkingen. In de elastica interna vindt men in de haematoxyline-eosine praeparaten enkele blauw gekleurde partikels. De elastische vezels zijn brokkelig. Er bestaat een geringe vervetting van de intima. Lever: er bestaat een grootdruppelige, centrale vervetting. De venae centrales en in geringere mate de venae hepaticae hebben een verbrokkelde, elastisch weefsel. De arterietakjes vertoonen hier geen bijzonderheden. In de milt hebben talrijke

trabekels brokkelige elastische vezels. De arteriën zijn gewoon. Een aantal arteriën van het pancreas hebben brokkelige elastische vezels (Plaat V, fig. 8). De follikels van de schildklier zijn te groot en hebben een laag kubisch epitheel. De uteruspoliep bestaat uit klierbuisjes met weinig stroma. Talrijke arteriën van de uterus hebben brokkelige elastische vezels. Aan het cerebrum werden in de nahersenen haardvormige afwijkingen gezien. De hersenen en het bovenste gedeelte van het ruggemerg werden voor meer gedetailleerd onderzoek aan het laboratorium van Prof. Dr. B. BROUWER afgestaan.

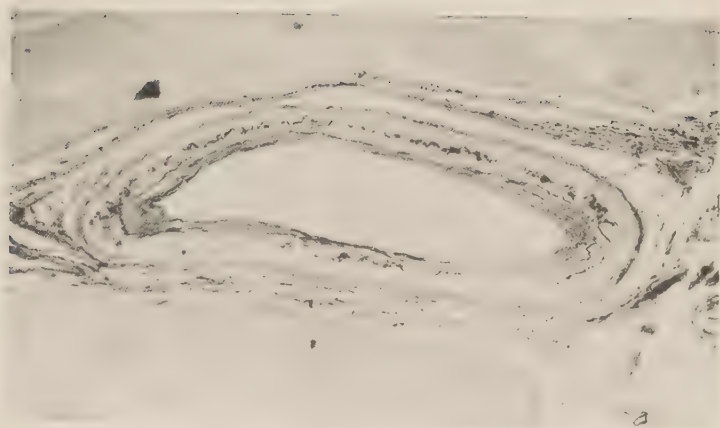


FIG. 6. Arterie van de submucosa van den dunnen darm. De elastica interna vertoont brokkelige elastische vezels. Ook in de media worden deze aangetroffen. Elastine kleuring



FIG. 7. Arterie van de submucosa van den dunnen darm. In den arteriewand bestaat een duidelijke kalkafzetting. Kleuring volgens Kossa.

C. Het specieele pathologisch-anatomisch onderzoek van de oogbollen.

Het specieele pathologisch-anatomisch onderzoek van de oogbollen werd verricht door Dr. A. HAGEDOORN in het laboratorium der Oogheelkundige Kliniek van Prof. Dr. W. P. C. ZEEMAN. Beide oogen (genummerd 1335 en 1335a) werden in formol gefixeerd, ingesloten in celloidine en in serie gesneden. De coupes werden daarna op verschillende wijzen gekleurd. De dikte der coupes bedroeg circa vijftien micra.

Aan beide oogen werden uitgebreide afwijkingen, in het bijzonder aan de achterpool, vastgesteld. Het oog 1335a vertoonde bovendien een groot gebied van netvliesatrophie, dat geheel peripheer-nasaal gelegen was. Dit gebied was reeds macroscopisch te herkennen tengevolge van een bestaande fixatie van het netvlies aan de onderlaag, dat, behalve aan de achterpool, losligt. Reeds bij geringe vergrooting waren in de haematoxyline-eosine coupes de verdikking en de zeer sterke basophilie van de membraan van Bruch zichtbaar. Doordat de membraan zich zoo duidelijk afteekende, vielen tegelijkertijd de talrijke onderbrekingen in het verloop op (Plaat VI, fig. 9 en 10, Plaat VII, fig. 11 en 12). In een gebied, grenzende aan de papilla nervi optici, bleek het mogelijk een betrouwbare reconstructie van deze onderbrekingen (vervolgd in seriecoupes) te maken. Het was duidelijk, dat hier scheurvormige afwijkingen aanwezig waren, welke overeenkwamen met hetgeen klinisch bij angioide strepen wordt gezien. De veronderstelling, dat de onderbrekingen breuken zouden zijn, werd bevestigd door het onderzoek bij sterkere vergrooting. Hierbij viel op, dat bijna steeds de randen van de membraan, daar, waar zij onderbroken was, scherp waren, zooals bij een breuk te verwachten is. De randen waren noch naar binnen, noch naar buiten omgekruld. De basophilie en verdikking van de membraan traden in de peripherie van het oog vlekvormig op. Naar het centrum toe overwogen de verdikte en sterk basophiele gedeelten van de membraan van Bruch steeds meer, zoodat aan den aequator de

membraan doorlopend verdikt en zeer sterk gekleurd was. Bij deze sterke vergrooting bleek tevens, dat de verdikking niet zoo aanzienlijk was, als men bij oppervlakkige beschouwing zou meenen. Bij manipuleeren met de micrometerschroef trad aan het licht, dat door de vrij dikke coupes de membraan steeds schuin, gedeeltelijk — zij het onscherp — in vlakke-aanzicht werd gezien. Hierdoor werd de indruk van een bestaande verdikking sterker dan in werkelijkheid het geval was. In het maculagebied bleek de membraan zelfs dun te worden, al was zij steeds zeer sterk gekleurd. Hier waren naast de breuken, plaatsen, waar de membraan, die in dit gebied soms geleek op een dun blaadje afbladderende verf, steeds mèèr atrophisch werd en ten slotte verdween.

Histologisch bestaat de membraan van Bruch uit twee lagen (Wolfrum). De binnenste hangt met het pigmentepitheel samen, terwijl de buitenste hoofdzakelijk een elastische laag is. Deze laatste laag was in de praeparaten steeds aan te toonen. Zooals ook in normale oogen het geval is, wordt de elastische laag wat krachtiger naar de peripherie toe. Ook daar, waar de membraan van Bruch reeds zeer dun is (aan de achterpool), was in de praeparaten de elastische lamel meestal nog aantoonbaar. Voor een nauwkeurige scheiding van beide elementen in een zieke membraan waren deze coupes echter onvoldoende. Paraffinecoupes van de kapjes, met orceïne gekleurd, toonden aan, dat de licht rozenkransachtige, gezwollen elastische vezels gescheurd konden zijn, terwijl voor deze een samenhangende protoplasmatische laag zichtbaar was.

De chorioidea was sterk veranderd. Reeds bij geringe vergrooting viel op, dat vooral in het gebied van de achterpool tal van betrekkelijk kleine, maar zeer dikwandige vaten aanwezig waren, die de chorioidea een typisch aanzien gaven (Plaat VII, fig. 11). De chorioidea was (daar deze vaten bovendien haast nimmer samengevallen waren) dikker dan normaal. Het is echter in het algemeen moeilijk, over een „normale” dikte van de chorioidea te spreken, daar men deze vaatrijke laag met erectiele weefsels kan vergelijken. Zij was in de praeparaten echter zeker dikker dan in de meeste andere coupes van oogen, die op gelijke wijze gefixeerd waren (althans aan de achterpool). Nemen wij dus aan, dat de chorioidea van een normaal oog dezelfde breedte

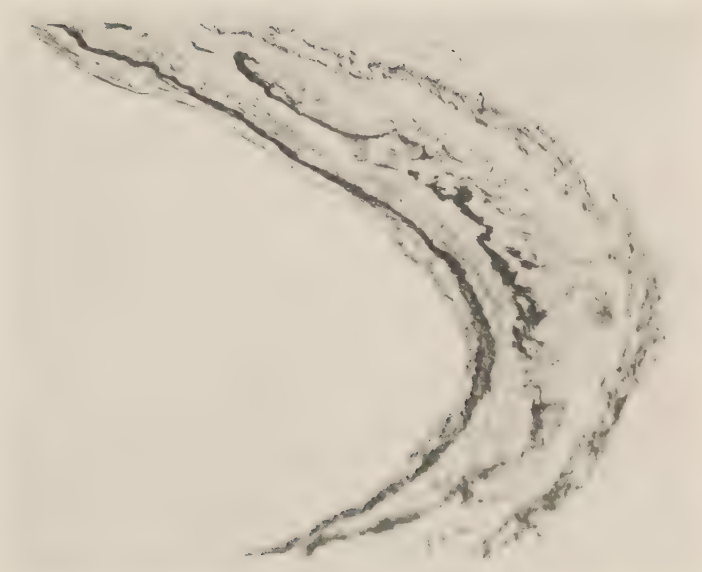


FIG. 8. Arterie van het pancreas. Er bestaat een geringe verbrokkeling van de elastische vezels. Elastine kleuring.

heeft als de chorioidea in onze praeparaten, dan zijn in de eerste de venen sterk gevuld. Dergelijke venen waren in onze praeparaten aan de achterpool echter nauwelijks aanwezig, zoodat aangenomen moest worden, dat ook het weefsel veranderd was door obliteratie van vaten en nieuwvorming van bindweefsel. Opmerkelijk was verder de aanwezigheid van groepjes lymphocyten op tal van plaatsen. Deze worden echte ook bij myopie en traumatische letsels van de chorioidea gezien. De lymphocyten waren niet zoo dicht opeengepakt, als dit het geval is bij een sympathische ophthalmie. Polynucleaire leucocyten werden slechts bij uitzondering gezien. Men mag dit verschijnsel dan ook niet opvatten als een symptoom van ontsteking, doch veeleer als een reactiewijze van de chorioidea op abnormale invloeden. Pigmenttoename in de chorioidea werd niet waargenomen, wel een onregelmatige verdeeling en misschien afname van het pigment. Het meest op den voorgrond tredende kenmerk van de chorioidea was de afwijking aan de arteriën. Deze afwijking werd vergelijkend bestudeerd met arteriosclerotische veranderingen van de chorioideavaten in het oog van een patiënt met hypertensie. Bij arteriosclerose zijn de vaten in de praeparaten, die ter vergelijking gebruikt werden, in het algemeen groter, zoodat bij de vervaardiging van de vergelijkende photographieën zich soms de moeilijkheid voordeed, dat men een verschillende vergrooting moest nemen. Dit is eigenlijk ook een logisch gevolg van de verschillen tusschen de beide vaat-aandoeningen. Bij arteriosclerosis treedt namelijk een infiltratie met vetachtige stoffen in den wand op en een lichte nieuwvorming van bindweefsel en van elastische vezels. Geheel op den voorgrond staat echter de woekering van de cellen van de intima. In de vroege stadia is de elastica interna meest matig gegolfd en schijnt verdikt. Naarmate de woekering van de intima toeneemt, wordt de omvang van het vat groter en de elastica meer gestrekt. Tenslotte ontstaat een vat van aanzienlijke afmetingen met een weinig verdikten, of zelfs atrophischen oorspronkelijken wand en een maximaal uitgerekte atrophische elastica interna. Binnen de grootendeels gedegenereerde intimawoekering is dan nog een nauw vaatlumen aanwezig. Geheel anders was het verloop bij de vaat-aandoening in de oogen met angioide strepen. Hier was de elastica interna in de eerste stadia gegolfd. De vaatwand

was duidelijk verdikt. Deze verdikking betrof zoowel de spier- als de bindweefsellaag van den wand. Fraai was dit te zien in de van Gieson-coupes. Nieuwvorming van elastische vezels werd niet waargenomen. Naarmate de wand dikker werd, nam de kernrijkdom relatief af en was ook het bindweefsel soms minder fraai. Men kreeg echter den indruk, dat van de meeste vaten de wand niet hyalien gedegenereerd was. Hier en daar zag men echter wel weer „zegelringcellen”, welke moeilijk van capillairen te differentieeren waren en meer intercellulaire holtevorming, welke de mogelijkheid van in water of alcohol oplosbare stoffen, voordien in den vaatwand aanwezig, openliet. In het laatste stadium zag men een duidelijke hyalinisatie van den wand optreden, waarbij tevens een beginnende atrophie van de elastica interna opviel. Een geringe intimawoekering trad op, welke echter een aanzienlijke vermindering van de beschikbare ruimte tengevolge had, omdat van den beginne af het lumen nauw was. Deze vaten waren echter zeldzaam. Afgesloten arteriën werden niet gevonden.

Het elastische weefsel van de chorioidea was veranderd, wanneer men als vergelijkingsobject nam een oog, dat wegens sarcoom verwijderd was bij een patiënt van middelbaren leeftijd. Ter bestudeering van de elastische vezels van de chorioidea, werden stukjes gedepigmenteerd, gekleurd met orceïne en opgehelderd volgens Spalteholz. Het bleek nu, dat de verschijnselen van degeneratie, die aan de elastische vezels bestonden, niet te onderscheiden waren van die, welke aanwezig waren in de chorioidea van patiënten, die overleden waren aan de gevolgen van hypertensie. Met name bestond er geen basophilie van de elastische vezels. Het pigment-epitheel vertoonde tal van veranderingen. Soms was het onregelmatig of afwezig, soms gewoekerd. Bij deze woekering ontstond nu eens een glazige massa, dan weer een bindweefselachtig weefsel. Dit laatste was minder krachtig dan het weefsel, dat men in oog en vindt met een traumatische scheur van de chorioidea. Hiervan weet men, dat het ontstaat door woekering van de cellen van de chorioidea. De mogelijkheid, dat inderdaad het pigment-epitheel dit fibreuze weefsel kan vormen, werd eveneens overwogen door RINTELEN, die er tevens op wees, dat het ectodermale ciliairepitheel en lenskapsepitheel daartoe eveneens in staat zijn.

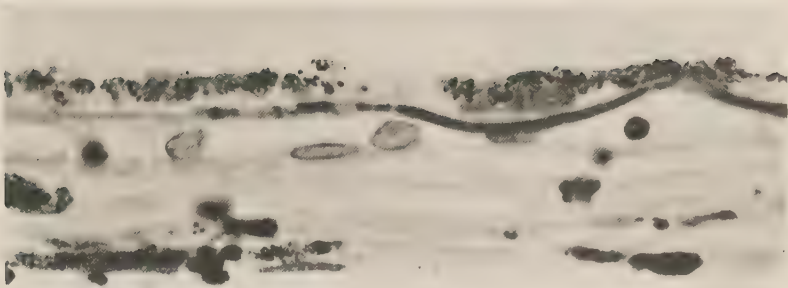


FIG. 9. Paraffine coupe, afkomstig van een oog met angioïde streken. (Dikte 4 micra). Links is de membraan van Bruch normaal. Rechts zijn de afzonderlijke vezels in de membraan verdikt en sterk gekleurd met haematoxyline. Nog meer naar rechts is de geheele membraan sterk gekleurd. Haematoxyline=eosine kleuring.



FIG. 10. Celloïdine coupe. (Dikte 15 micra). Typische zeer kleine breuk in de membraan van Bruch. Haematoxyline=eosine kleuring.

Het netvlies was met de onderlaag vergroeid op plaatsen, waar belangrijke veranderingen aanwezig waren. Aan de peripherie van de degeneratie aan de achterpool, waren alleen de buitenste lagen geatrophieerd. Naar het centrum toe werd de atrophie van het netvlies aanzienlijker (Plaat VII, fig. 11). Reactieve gliawoekering was opgetreden. Deze was gemakkelijk als zoodanig te herkennen door een vergelijking met de gliawoekering in een oog, waarbij door een trauma alleen een scheur in het pigmentepitheel was opgetreden. De retina lag in het maculagebied in plooien. Peripheer was een „plaque” van atrophisch netvlies aanwezig. Op deze plaats was de membraan van Bruch niet sterker veranderd dan aan de andere overeenkomstige zijde, waar het netvlies normaal was. Wel waren hier alle kleine arteriën van de chorioidea sterk veranderd, hetgeen weer zeer opvallend was in de van Gieson-coupes. Deze kleine vaten waren niet gecollabeerd. Derhalve moet deze vaatverandering de oorzaak zijn van de atrophie van het netvlies. De aanzienlijke atrophie, ook van de binnenste lagen, moest waarschijnlijk verklaard worden uit een gebrekkige bloedsvoorziening door de vaten van het netvlies. Het staat wel vast, dat de verandering van de membraan van Bruch alléén de netvliesdegeneratie niet veroorzaakt heeft.

VERGELIJKENDE BESCHOUWINGEN.

Bij de beschrijvingen van de histologie van de schijfvormige degeneratie van het netvliesmidden, werd meestal de nadruk gelegd op de veranderingen van de membraan van Bruch (BEHR, RINTELEN). Deze hadden echter een ander karakter dan de hier beschrevene. De elasticakleuring was dààr slecht, in òns geval goed; breuken traden dààr in het laatste stadium op, in òns geval vóór de weefselproliferatie en in veel grooter aantal en uitgebreidheid. De vaatafwijkingen waren dààr vaak onbelangrijk, hiér essentieel belangrijk. VERHOEFF kende groote beteekenis toe aan chorioidale bloedingen. Bloedpigment was echter in onze praeparaten niet aanwezig. Evenmin als de gelijkenis van de schijfvormige degeneratie en de myopie een voldoende reden is, om tot een vergelijkend onderzoek aanleiding te geven, zoo geldt dit ook niet voor de myopie en onze praeparaten. Wel vindt men ook bij myopie rupturen, doch deze hebben een geheel ander karakter, zooals de reconstructie van SALZMANN en BEHSE aantoonde. Daarbij is

bovendien de chorioidea zeer dun en atrophisch. Nieuwvorming van weefsel, zooals in onze praeparaten aanwezig was, treedt niet in die mate op. Evenmin worden bij myopie vergelijkbare veranderingen gevonden in de peripherie.

Het is interessant, dat klinisch een vlekvormige troebeling van den fundus werd gezien (W. P. C. ZEEMAN en WILDI), welke overging in een diffuse, grauwe verkleuring van het peripapillaire deel van den fundus. Deze verkleuring werd waarschijnlijk veroorzaakt door de verandering van de membraan van Bruch. De in een aldus veranderde membraan ontstane scheuren zullen meer opvallen, dan wanneer de membraan normaal zou zijn. Het is zelfs zeer de vraag of een breuk in een normale membraan van Bruch onder een intact pigmentepitheel, ophthalmoscopisch gezien kan worden. Zij zullen eerst als angioïde strepen zichtbaar worden, wanneer zij een bepaalde grootte overschreden hebben, terwijl een deel van de breuken in het praeparaat door de broosheid van de membraan van Bruch misschien eerst bij de bewerking zullen zijn ontstaan.

CONCLUSIE. Bij het pathologisch-anatomisch onderzoek van de beide oogen met angioïde strepen zijn de volgende afwijkingen gevonden :

1e. een typische — volgens het histologisch onderzoek waarschijnlijk primaire — aandoening van de membraan van Bruch, die gekenmerkt is door een sterke basophilie en door broosheid van de elastische vezels. Het is opvallend, dat de degeneratie de elastische vezels nagenoeg uitsluitend treft in haar verloop in de membraan van Bruch, zoodat plaatselijke factoren (spanning?) een rol moeten spelen;

2e. een aandoening van de chorioidea, gekenmerkt door wandverdikking van de arteriën. Deze wandverdikking verschilt van die, welke gevonden is in twee oogen met arteriosclerosis. Eveneens wijkt zij af van die, welke in de ophthalmologische literatuur beschreven is;

3e. uitgebreide veranderingen van het netvlies, welke als van secundair karakter moeten worden beschouwd.

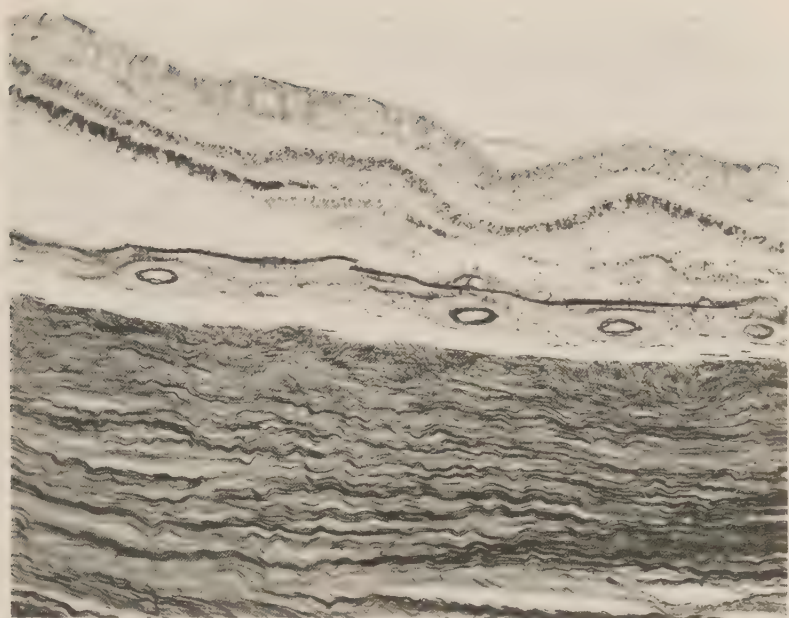


FIG. 11. Typische veranderingen aan de choriocapillaren. Breukvorming in de membraan van Bruch. Secundaire veranderingen in de retina. Haematoxyline-eosine-elastine kleuring.

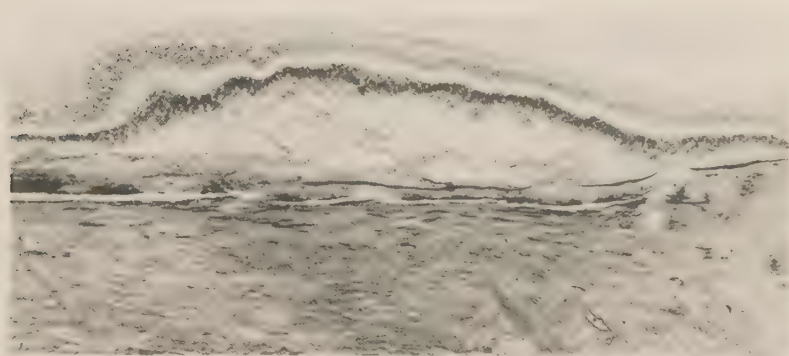


FIG. 12. Celloidine coupe. (Dikte 15 micra). In het gebied temporaal van de papilla nervi optici is de membraan van Bruch sterk gekleurd met haematoxyline. Breukvorming in de membraan. Haematoxyline-eosine kleuring.

D. Het onderzoek van het centrale zenuwstelsel.

Eigen anatomisch onderzoek.

Bij het macroscopisch onderzoek in het Neurologisch Laboratorium van het Wilhelmina-Gasthuis, werden aan de beide groote hersenhemisferen en aan de kleine hersenen geen zekere afwijkingen vastgesteld. In den hersenstam bleek een verkleining en degeneratie van de linker pyramidenbaan boven de *descussatio pyramidum* te bestaan. De rechter pyramidenbaan had hier een normaal aspect. Reeds met het bloote oog was vast te stellen, dat de linkszijdige pyramidenbaandegeneratie het gevolg moest zijn van een oud haardproces in het orale gedeelte van de linker ponsshelft, dat zich tot in het niveau van de *corpora quadrigemina postica* uitstreckte. In het ponsniveau, waar de *nervus trigeminus* intreedt, was de haard macroscopisch niet meer zichtbaar. De linkszijdige pyramidenbaandegeneratie trad hier reeds aan het licht. De rechter ponsshelft vertoonde op deze hoogte merkwaaardige veranderingen. In de *pars basilaris pontis* bestond een tumorachtig proces, dat aanleiding had gegeven tot een verdringing van de *raphe pontis* naar links, samengaande met een verplaatsing van de aangrenzende *fibrae pontis transversae* naar dorsaal en ventraal. De *raphe pontis* werd rechts begrensd door een witte *zône*, die niet verweekt was, terwijl lateraal van deze *zône* een weekere, bruinachtig gekleurde weefselmassa opviel. In caudale richting breidden deze pathologische veranderingen zich slechts over een kleinen afstand uit. In het niveau van den *nervus facialis* kon men met het bloote oog geen duidelijke afwijkingen meer waarnemen.

De hersenstam werd in celloïdine ingesloten en in seriecoupes gesneden. De dikte van de coupes bedroeg dertig micra. Zij werden afwisselend gekleurd volgens de methode van Weigert-Pal en van v. Gieson. Tevens werd van het orale deel van den pons een doorlopende serie Nissl-praeparaten vervaardigd. Ter wille van de techniek was het cerebellum van den hersenstam afgenomen. Alleen in het gebied van den *nervus octavus* werd een deel van het cerebellum aan de medulla oblongata gelaten. Van het afgesneden

gedeelte van het cerebellum werden Nissl- en Bielschowsky-praeparaten gemaakt. Daar slechts het bovenste gedeelte van het ruggemerg aanwezig was, konden alleen van het bovenste halsmerg Weigert-Pal- en van Gieson-praeparaten gemaakt worden. Van de groote hersenen werden Nissl-praeparaten gemaakt uit symmetrische frontaal-, partietaal- en temporaalgebieden. In verband met tijdens het leven vastgestelde afwijkingen in den fundus oculi was een nauwkeurig onderzoek van het calcarinagebied aangewezen. Bovendien werd in de rechter occipitaalhersenen bij macroscopische inspectie een roodachtige verkleuring vastgesteld met geelbruine bijtint, waarvan de macroscopische duiding onzeker was. De rechter occipitaalkwab werd in seriesneden gelegd, die gekleurd werden volgens de methode van Weigert-Pal en van v. Gieson. De nervi optici, het chiasma opticum en de tractus optici werden eveneens in seriesneden gelegd en volgens de methode van Weigert-Pal en van v. Gieson gekleurd. Daar, durante vita, beiderzijds veranderingen in de macula lutea waren waargenomen, scheen een nauwkeurig onderzoek van de corpora geniculata externa van belang. Zij werden volgens de methode van Weigert-Pal en van v. Gieson gekleurd.

MICROSCOPISCH ONDERZOEK VAN HET CENTRALE ZENUWSTELSEL.

In het bovenste gedeelte van het ruggemerg werd een degeneratie van de rechter pyramidenzijstrengbaan vastgesteld. Bij het microscopisch onderzoek was het genoemde areaal in de van Gieson-praeparaten donkerder van kleur dan het overeenkomstige normale gebied. Dit kleurverschil was het gevolg van een vermeerdering van gliaweefsel, dat tusschen de atrophische pyramidenbaanvezels gewoekerd was. In de bijbehorende Weigert-Pal-praeparaten werd een verbleeking van de rechter pyramidenzijstrengbaan waargenomen. De beoordeeling van de voorstrengen was niet mogelijk, aangezien het ruggemerg scheef afgesneden was. Verdere afwijkingen waren in de onderzochte coupes van de medulla spinalis niet aanwezig. In de decussatio pyramidum trad de overgang van de gedegenerceerde pyramidenbaanvezels van uit de linker helft van de medulla oblongata duidelijk aan het licht. In het verlengde merg werden, behalve de macroscopisch reeds vastgestelde linkszijdige pyramidenbaandegeneratie, geen andere afwij-

king gevonden. De vierde ventrikel was niet verwijd. De corpora restiformia waren normaal. In het merg van de hemisferen van het cerebellum werden microscopisch enkele bleke plekjes waargenomen. In de van Gieson-coupes bevatten deze een vrij groot aantal capillairen en dikwandige arterietakjes. De zenuwvezels teekenden zich minder fraai af dan onder normale omstandigheden en waren minder goed kleurbaar. Verder kon een matige toename van gliakernen worden vastgesteld. In de bijbehorende Weigert-Pal-praeparaten bestond een geringe streepvormige verbleeking op de overeenkomstige plekken. Overigens vertoonde de kleine hersenen geen pathologische veranderingen. Geheel anders waren de verhoudingen in den pons Varoli. Hierin werden vier haarden gevonden, waarvan elke ponsheft er twee bevatte, namelijk een oud en een versch haardproces. Zooals later zal blijken, was de versche haard van iedere ponsheft in de onmiddellijke nabijheid van een oud holtevormend proces opgetreden. Nog duidelijker dan bij de macroscopische inspectie, trad bij het microscopisch onderzoek de asymmetrie van de beide basale ponsheften aan het licht, ten nadeele van de linker pars basilaris pontis. Dit verschil in omvang had twee oorzaken. Allereerst was het linker pyramidenbaanareaal atrophisch, terwijl daarentegen de rechter pars basilaris in omvang was toegenomen. Het meest caudaal gelegen haardje bevond zich in de linker ponsheft. Wanneer men de serie van caudaal naar oraal vervolgde, dan werden de eerste veranderingen in de van Gieson-praeparaten zichtbaar in de coupes, waarin de wortelvezels van den nervus abducens en van den nervus facialis gezien werden. In dit niveau kon microscopisch een haardje vastgesteld worden, dat gelegen was in de pars basilaris pontis, dorsaal en iets lateraal van de gedegenerende linker pyramidenbaan (Plaat VIII, fig. 13). De normale histologische structuur van het stratum profundum was daar ter plaatse verdwenen. In plaats daarvan vond men een min of meer structuurloze bleke massa, waarin resten van *fibrae pontis* en *nuclei pontis* aangetoond konden worden. In de volgende coupes trad een uitbreiding van het haardje in dorsoventrale en zijdelingsche richting op, waardoor het macroscopisch zichtbaar werd en wel aanvankelijk als een driehoekig-, daarna als een vierhoekig bleek veldje. Bij het microscopisch onderzoek bleek, dat tengevolge van

zijn uitbreiding in ventrale richting, tevens laterale pyramidenbaanbundels verloren gegaan waren. Ter plaatse van het haardproces was de continuïteit van de *fibrae pontis transversae*, lateraal en dorsaal van de linker pyramidenbaan, onderbroken. Aangezien de weefselveranderingen ontstaan waren in het gebied, waardoor de uittredende wortelvezels van den linker nervus abducens verlopen, lag het voor de hand te vermoeden, dat een gedeelte van de genoemde zenuw verloren was gegaan. De bijbehorende Weigert-Pal-praeparaten brachten aan het licht, dat de plaatselijke onderbreking van de *fibrae pontis* niet gevolgd was door een opstijgende degeneratie. Hieruit, evenals uit de pathologisch-anatomische structuur van het destrueerend proces kon men afleiden, dat de histologische veranderingen van recenten datum moesten zijn. Uit de van Gieson-praeparaten bleek, dat het haardproces ontstaan was in de nabijheid van vernauwde en afgesloten intrapontien gelegen arterietakjes. De vaatafsluiting werd gedeeltelijk veroorzaakt door verse, gedeeltelijk door georganiseerde thromben. Ofschoon in het genoemde niveau de pathologisch-anatomische afwijkingen zich in hoofdzaak tot de *pars basilaris pontis* beperkten, bestonden tevens geringe microscopische veranderingen in het linker tegmentum pontis. Lateraal van den nucleus reticularis tegmenti werden in de van Gieson-praeparaten enkele groepjes gezwollen zenuwvezels aangetroffen, die door haar bruinroode kleur zich scherp afteekenden tegenover het normale hersenweefsel. Ook onmiddellijk mediaal van den linker lemniscus medialis werden enkele gezwollen zenuwvezels waargenomen, waaraan in de Weigert-Pal-coupes een plaatselijke verbleeking van zeer geringe afmeting beantwoordde. De uitgebreidheid van het linkszijdige haardje was slechts gering. De grootste hoogte ervan bedroeg vier-, de grootste breedte twee millimeter. Het orale einde ervan was gelegen in het ponsniveau, waarin de motorische kern van den nervus trigeminus wordt waargenomen. In de rechter ponshelft werd het verse haardproces voor het eerst waargenomen in het niveau, waar het caudale einde van den motorischen kern van den nervus trigeminus gelegen is. In dit niveau werden in de praeparaten het orale einde van het beschreven linkszijdige haardproces en het caudale einde van den rechtszijdigen verschen haard naast elkaar waargenomen. Dorsaal van de rechter pyra-

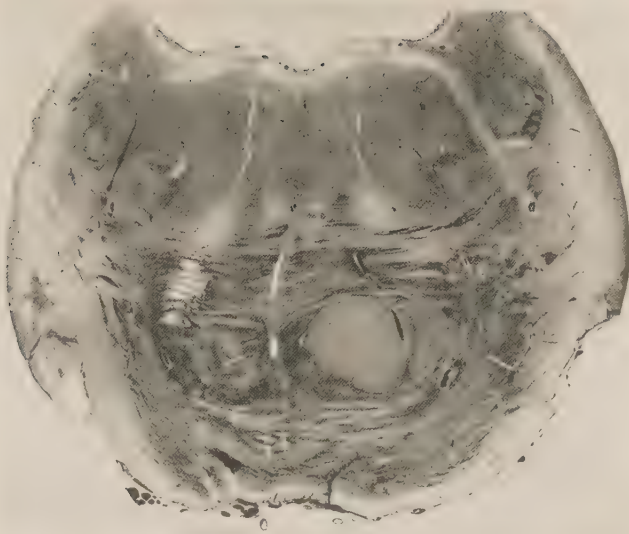


FIG. 13. Gaudale gedeelte van den pons in het niveau van den nervus abducens en facialis. De linker brughelft bevat een verweekingshaardje, dorso= lateraal van de gedegenerieerde linker pyramidenbaan. De asymmetrie van de beide ponshelften en de verdringing van de raphe pontis naar links treden in dit niveau al duidelijk aan het licht. Kleuring volgens v. Gieson.

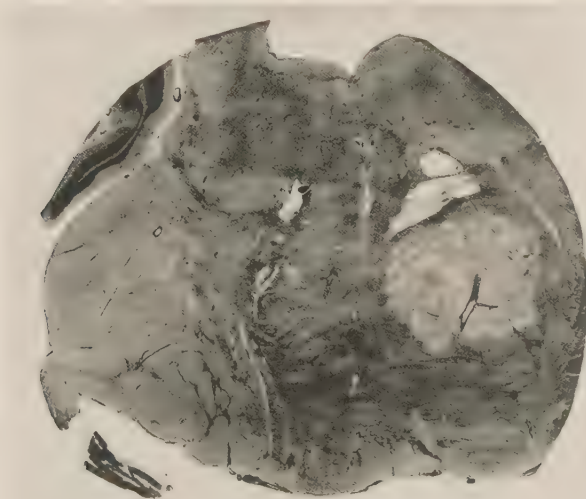


FIG. 14. Doorsnede door het midden van den pons. Versche verweekingshaard in de rechter pyramidenbaan. Dorsaal van de versche verweeking bevindt zich een oud holte- en litteekenvormend proces. In de linker ponshelft ziet men mediaal van den lemniscus medialis het caudale einde van het linkszijdige holte- en litteekenvormend proces. Kleuring volgens v. Gieson.

midenbaan werd in de van Gieson-paeparaten een opheldering in het stratum profundum pontis gevonden. De pyramidenbaan zelf was iets gezwollen en vertoonde een aantal holtetjes (verdwenen zenuwvezels), waartusschen gezwollen zenuwvezels werden aangetroffen. In de volgende coupes (van caudaal naar oraal) breidde deze bleeke weefselplek zich uit in de richting van den bovenrand van de rechter pyramidenbaan. Gelijktijdig vertoonde de rechter pyramidenbaan zelf een aantal vlekvormige ophelderingen. Meer oraalwaarts vloeiden deze bleeke weefselplekken met elkaar samen, zoodat tenslotte van de oorspronkelijke pyramidenbaanstructuur in de van Gieson-paeparaten nauwelijks iets terug te vinden was. Alleen enkele kleine periphere pyramidenbaanbundels waren behouden. Op de plaats, waar de pyramidenbaan behoorde te liggen, zag men een tumorachtige massa, rond van vorm, bleek van kleur en niet scherp afgegrensd van het omgevende hersenweefsel. De grootste breedte ervan bedroeg negen-, de grootste hoogte acht millimeter. Naar mediaal en dorsaal breidde de haard zich buiten het pyramidenbaangebied uit en greep over een kleinen afstand op het aangrenzende weefsel van het stratum basilare over (Plaat VIII, fig. 14). Zeer opvallend was in dit niveau de verdringing van de raphe naar links, benevens die van de fibrae en nuclei pontis, die boogvormig om den haard lagen. Tusschen de raphe en de tumorachtige massa lag een smalle strook ponsweefsel, die microscopisch eveneens uitgebreide veranderingen vertoonde. Ook hier viel op, dat in de pyramidenbaanhaard ziekelijk veranderde en dichtzittende vaten gevonden werden. Uit de bijbehorende Weigert-Pal-paeparaten bleek, dat in het midden van den pons nagenoeg alle rechter pyramidenbaanbundels verbleekt waren, met uitzondering van enkele ventrolateraal gelegen vezels. De bundels van dwarse brugvezels, die de fasciculi longitudinales pyramidales van elkaar scheidden, waren verdwenen. Ook dorsaal van de rechter pyramidenbaan bestond een plaatselijke verbleeking van fibrae transversae pontis. Uit het ontbreken van een afdalende pyramidenbaandegeneratie kon afgeleid worden, dat ook deze haard als een versch ponsproces bestempeld moest worden. Vervolgde men den haard in zijn verdere uitbreiding, dan bleek, dat deze in het orale gedeelte van den pons zich meer beperkte tot het centrale gedeelte van de pyramidenbaan, terwijl in de periphere zenuwvezelbundels

weer een vezelstructuur was te herkennen. Daar, waar de nucleus dorsalis raphe zichtbaar wordt, begonnen ook de centrale vezelbundels zich weer af te tekenen. Geleidelijk nam ook het aantal bundels van fibrae pontis weer toe tusschen de fasciculi longitudinales pyramidales. In het niveau, waar de eerste wortelvezels van den nervus trochlearis in het velum medullare anterius zichtbaar worden, kon men weer van een normale rechter pyramidenbaan spreken. De verdringing van de raphe en de asymmetrie van de ponshelften waren echter nog duidelijker waarneembaar. De histopathologische structuur van den rechter pyramidenbaanhaard, welke later beschreven zal worden, kwam overeen met die van een versche verweeking. Het bleek nu, dat dit verweekingsproces ontstaan was in de onmiddellijke nabijheid van een oud holtevormend proces. Halverwege de pons, in het niveau, waar beiderzijds de wortelvezels van den nervus trigeminus zichtbaar zijn, bleek in de van Gieson-coupes, mediaal van den rechter lemniscus medialis, een roodbruine weefselverkleuring te bestaan, die zich van daaruit in het stratum profundum pontis voortzette. Bij het microscopisch onderzoek bleek, dat deze verkleuring het gevolg was van een sterke gliawoekering. In dit littekenachtige weefsel werden enkele dikwandige, geoblitereerde arterietakjes gevonden, waaromheen nog sterkere gliaverdichting had plaats gevonden. Ook op de overeenkomstige plaats in de linker ponshelft werd een gelijksoortige verandering vastgesteld. In de volgende orale coupes trad rechts en enkele coupes meer oraalwaarts ook links in dit littekenweefsel holtevorming op. Rechts bestonden enkele holtetjes in het stratum profundum pontis ongeveer op een millimeter afstand van de raphe pontis. Vervolgens werd een holte zichtbaar, onmiddellijk mediaal van den rechter lemniscus medialis, waardoor plaatselijk, weefsel van de substantia reticularis verloren was gegaan (Plaat VIII, fig. 14). Dit weefselverlies had een onderbreking van het rechter corpus trapezoides teweeggebracht. Van elkaar gescheiden door streepvormige gliabalkjes vormden de beschreven holten een driehoek, waarvan de top bij den bovenrand van den rechter lemniscus medialis gelegen was. Dorsaal van dit holtevormend proces was in de van Gieson-coupes een duidelijke gliawoekering vast te stellen in de substantia reticularis, evenals mediaal in het niveau van de ventrale reticulaire

kernen. In de volgende orale coupes breidde het driehoekige weefseldefect zich vervolgens ventraalwaarts uit, in de richting van den pyramidenbaanhaard. Door een smalle strook ponsweefsel was zijn basis van den verschen pyramidenbaanhaard gescheiden. De grootste hoogte bedroeg drie, de grootste afmeting van de basis vijf millimeter. De uitbreiding van het rechter holtevormend proces in orale richting was gering. De holten waren slechts in enkele coupes aanwezig. In de plaats daarvan trad een dicht glia-weefsel op, waarvan de laatste resten zich uitbreidden tot in het orale gedeelte van den pons. Wanneer men in de bijbehorende Weigert-Pal-paeparaaten naging, welke vezelveranderingen tengevolge van het litteken- en holtevormend proces in de rechter pons-helft ontstaan waren, dan bleken de volgende afwijkingen te bestaan. In het rechter stratum profundum pontis bestond een vermindering en uitgesproken degeneratie van *fibrae pontis transversae*. Deze degeneratie was een opstijgende. Beide *brachia pontis*, doch in het bijzonder het linker brachium, vertoonden vleksgewijze ophelderingen, zoowel dorsaal als ventraal van de uittredende vezels van den *nervus trigeminus*. De holte, die den *lemniscus medialis* begrensd, had een aantal mediale vezels van genoemde baan tot verdwijning gebracht en aanleiding gegeven tot een opstijgende degeneratie van deze vezels. Plaatselijk en wel mediaal van den *lemniscus medialis* waren de vezels van het rechter *corpus trapezoides* verdwenen, tezamen met de longitudinale vezelbundels van de *substantia reticularis*, die tusschen de dwarse vezels van het *corpus trapezoides* omhoog loopen (Plaat IX, fig. 15). Ook dorsaal van het rechter *corpus trapezoides* bestond een geringe verbleeking in de *substantia reticularis*, samengaande met een degeneratie van enkele mediale vezels van den rechter *tractus centralis tegmenti*. De *raphe pontis* was bleeker dan in de normale Weigert-Pal-paeparaaten. In het niveau, waar de kruisende vezels van den *nervus trochlearis* door het *velum medullare* verlopen, waren de vezelverhoudingen nagenoeg weer normaal. Vanzelfsprekend was de opstijgende degeneratie van de mediale vezels van den *lemniscus medialis* in dit niveau nog aanwezig.

Zoals boven reeds vermeld werd, traden de pathologisch-anatomische veranderingen, die het gevolg zijn van het linkszijdige orale

haardproces, voor het eerst aan het licht in het ponsniveau, waarin de wortelvezels van den linker nervus trigeminus verlopen. Mediaal van den linker lemniscus medialis bestond hier een glia-woekering, die zich in het linker stratum profundum pontis uitbreidde in de richting van de laterale bundels van de linker gedegeneerde pyramidenbaan. Uit de van Gieson-coupes bleek, dat ter plaatse van het bruinrood gekleurde littekenweefsel het hersenweefsel sterk veranderd was. Het aantal ganglioncellen van den nuclei pontis was afgenomen, de fibrae transversae pontis teekenden zich onvoldoende af, terwijl een duidelijke vermeerdering van glia was opgetreden. Een aantal dikwandige, voor een deel gethromboseerde arterietakjes, viel ook hier weer op. Rondom deze vaatjes bestond een opvallend sterke ophooping van gliakernen. In orale richting trad nu een holte op. Dit weefseldefect, gelegen mediaal van den linker lemniscus medialis (Plaat VIII, fig. 14), breidde zich snel uit, waarbij de holtevorming zich naar ventrolateraal verplaatste. In het ponsniveau, waar het begin van den nucleus dorsalis raphe gezien wordt, deed het weefseldefect zich voor als een viertal schuin onder elkaar gelegen holtetjes, die vervolgens tot één holte samenvloeiden. Dit weefseldefect had de laterale pyramidenbaanbundels tot verdwijning gebracht (Plaat IX, fig. 16). Aan de mediale zijde werd het begrensd door gedegeneerde mediale pyramidenbaanbundels. De grootste dorsoventrale afmeting van deze holte bedroeg zeven-, de grootste breedte twee millimeter. Oraalwaarts nam haar omvang weer snel af. In het niveau, waar de eerste vezels van den nervus trochlearis gezien worden, vond men microscopisch slechts littekenweefsel op de plaats van de verdwenen laterale pyramidenbaanbundels. Enkele coupes meer oraalwaarts werd in de van Gieson-praeparaten het begin van een nieuw weefseldefect zichtbaar, dat als voortzetting van de beschreven holte te beschouwen is. Als een spleet beginnend, mediaal en dorsaal van de dorsale pyramidenbaanbundels, werd het weefseldefect in de volgende coupes driehoekig en breidde zich, zoowel in de richting van de raphe pontis, als in ventrale richting uit (Plaat X, fig. 17). Tengevolge van de uitbreiding in ventrale richting, kreeg de holte op doorsnee den vorm van een gelijkzijdigen driehoek, waarvan de zijden vijf millimeter bedroegen. De basis stond loodrecht op de raphe en naderde de mediaan-

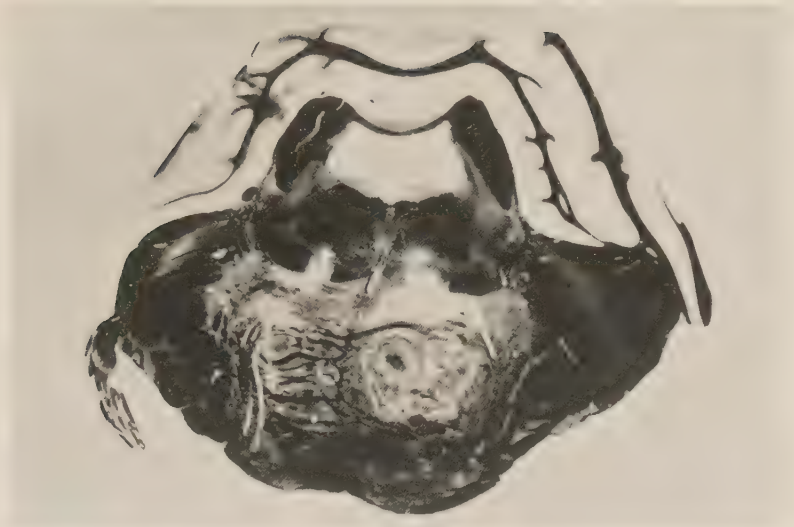


FIG. 15. Doorsnede door het midden van den pons. Kleuring volgens Weigert=Pal. Tengevolge van het links= en rechtszijdige holtevormende haardproces is een demyelinisatie van een groot aantal fibrae transversae pontis opgetreden. Ook in het tegmentum pontis bestaat rondom de holten een demyelinisatie. De rechter pyramidenbaan is in een bleeke, necrotische massa omgevormd.

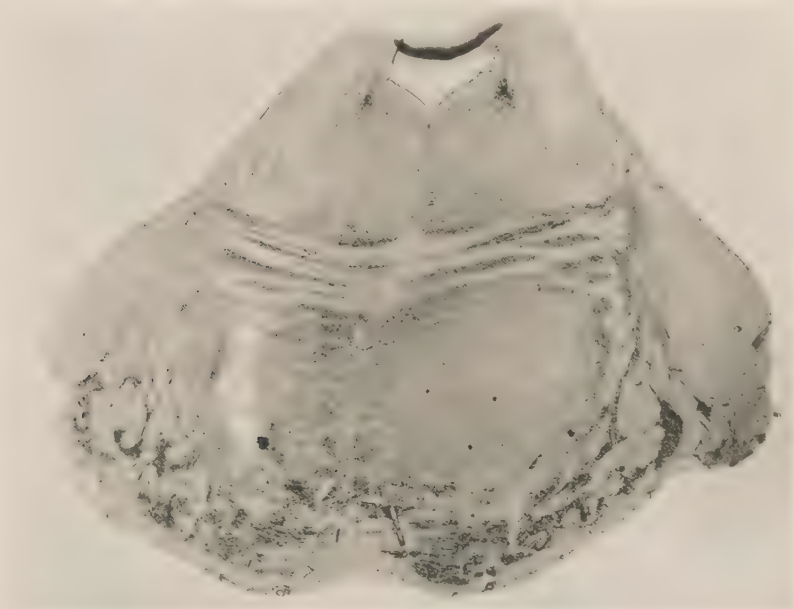


FIG. 16. Doorsnede door het midden van den pons. Het caudale gedeelte van het links=zijdige oude haardproces heeft de laterale pyramidenbaanbundels tot verdwijning gebracht. Kleuring volgens Nissl.

lijn. De top reikte tot halverwege de pyramidenbaanhoogte. Van de mediale pyramidenbaanbundels waren de dorsale en de middelste verdwenen, terwijl ook het ponsweefsel tusschen de pyramidenbaan en raphe bij de holtevorming verloren was gegaan. In het niveau, waar men den nervus trochlearis naar buiten ziet treden, werd het driehoekige defect tot een vierhoek, waarvan de opstaande zijden zes, de liggende vier millimeter bedroegen. De mediale begrenzing werd gevormd door de raphe pontis. Aan den buitenkant lagen nu de laterale pyramidenbaanbundels tegen de holte aan, terwijl de liggende zijden respectievelijk ter hoogte van den boven- en onderrand van de pyramidenbaan gelegen waren. Vooral van den lateralen wand van de holte zag men krachtige strengen gliaweefsel over de mediaanlijn, het rechter stratum profundum ingroeien, terwijl gelijktijdig eenige holtetjes daarin optraden. De holtevorming verdween in beide brughelften snel in orale richting. In het niveau van de corpora quadrigemina postica waren de weefseldefecten geheel verdwenen. In dit niveau zag men ter plaatse van de linkszijdige mediale pyramidenbaanbundels een dichte, donker gekleurde gliamassa. Wanneer men wederom aan de hand van de Weigert-Pal-praeparaten nagaat, welke vezelveranderingen tengevolge van het linkszijdig holtevormend proces ontstaan waren, dan traden de volgende afwijkingen aan het licht. In het ponsniveau, waar de wortelvezels van den linker nervus trigeminus gezien worden, waren de pathologische veranderingen vrijwel identiek aan die van de rechter brughelft. In de volgende coupes traden tevens verbleekte zenuwvezels, lateraal van de linker pyramidenbaan op. Zodoende ontstond een zone van demyelinisatie, die zich van de substantia reticularis onmiddellijk mediaal van den linker lemniscus medialis naar beneden uitbreidde door het stratum profundum naar de vezelmasa, welke grenst aan de laterale pyramidenbaanbundels (Plaat IX, fig. 15). Een aantal laterale pyramidenbaanbundels was verdwenen. De linker lemniscus medialis vertoonde, evenals de rechter, een opstijgende degeneratie van de mediale vezelbundeltjes. Tusschen de gedegenerieerde lemniscusvezels zag men beiderzijds, doch links meer dan rechts, bundeltjes merghoudende vezels, die op te vatten waren als groepjes verdwaalde pyramidenbaanvezels. De fibrae transversae pontis van het linker stratum profundum waren

nagenoeg alle verdwenen. De overgeblevenen vertoonden degeneratie. Van het stratum profundum breidde zich de demyelinisatie in ventrale richting uit. De buitenste pyramidenbaanbundels waren gedegenerieerd, terwijl de binnenste tengevolge van de holtevorming totaal verdwenen waren (Plaat X, fig. 18). De centraal in de pyramidenbaan gelegen zenuwvezelbundels teekenden zich duidelijk af, doch bevatten eveneens een aantal gedemyeliniseerde vezels. Tusschen de overgebleven fasciculi longitudinales pyramidales vond men de resten van *fibrae transversae pontis*. De raphe pontis was nagenoeg verdwenen. Terloops zij er op gewezen, dat ook in het rechter stratum profundum pontis een demyelinisatie van ponsvezels in dit niveau opviel. Dit was het gevolg van de uitbreiding van het holtevormend proces van de linker ponsshelft in het rechter stratum profundum. Een gedeelte van de gedemyeliniseerde zenuwvezels was te beschouwen als de voortzetting van de verdwenen vezels uit het linker stratum profundum pontis. In het niveau, waar de *nervus trochlearis* naar buiten treedt, was in de Weigert-Pal-coupes, tengevolge van een uitbreiding van de linkszijdige holte, van het middelste gedeelte van de raphe pontis niets meer terug te vinden. Plaat XI, fig. 19 en 20 geeft het orale einde weer van de linkszijdige holte. In het niveau van de corpora quadrigemina postica vertoonden de mediale bundels van de rechter pyramidenbaan nog een geringe verbleeking. Links ontbraken de mediale pyramidenbaanbundels, terwijl de laterale, talrijke gedegenerieerde zenuwvezels bevatten. De *fibrae pontis transversae* teekenden zich in dit niveau weer duidelijker af. Ten slotte dient opgemerkt te worden, dat in het orale gedeelte van de linker ponsshelft een onderbreking en degeneratie van den tractus fronto- en temporo-pontinus werd vastgesteld. Ook rechts bestond in geringe mate een degeneratie van de laatstgenoemde vezelsystemen. In den pes pedunculi mesencephali hadden de beide pyramidenbanen weer hun normaal aspect.

Alvorens de veranderingen in het overige gedeelte van het cerebrum te beschrijven, wil ik eerst de gevonden afwijkingen in de nahersenen histopathologisch beschouwen. Bij het microscopisch onderzoek van den rechtszijdigen pyramidenbaanhaard, aan de hand van de van Gieson-praeparaten, viel allereerst op, dat de normale

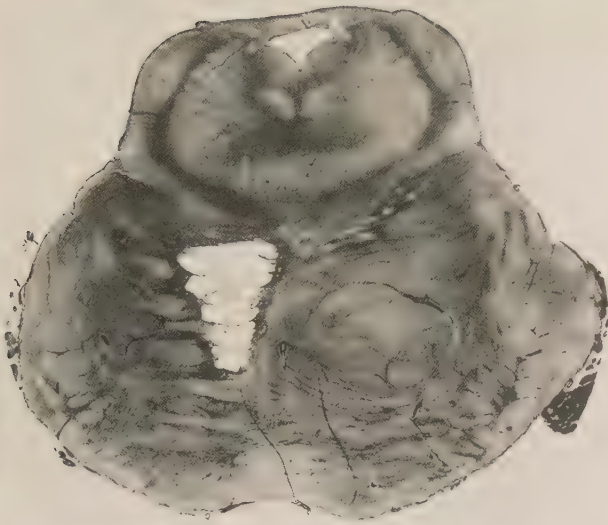


FIG. 17. Doorsnede door het orale gedeelte van den pons. Kleuring volgens v. Gieson. Het linkszijdige oude haardproces heeft de mediale pyramidenbaanbundels tot verdwijning gebracht. Bovendien zijn tengevolg van de holtevorming talrijke fibrac- en nucleipontis verloren gegaan.

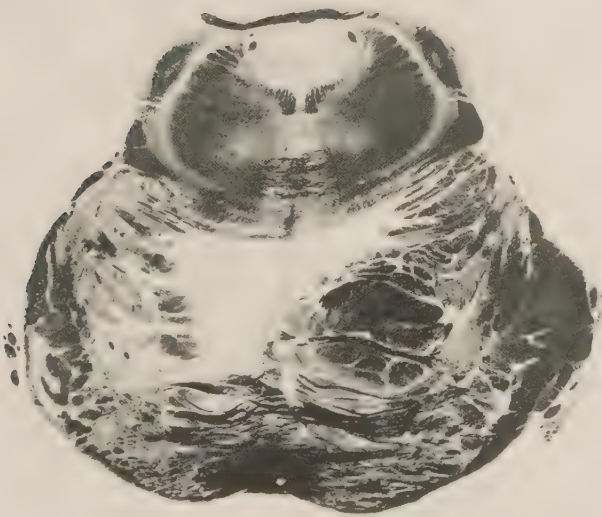
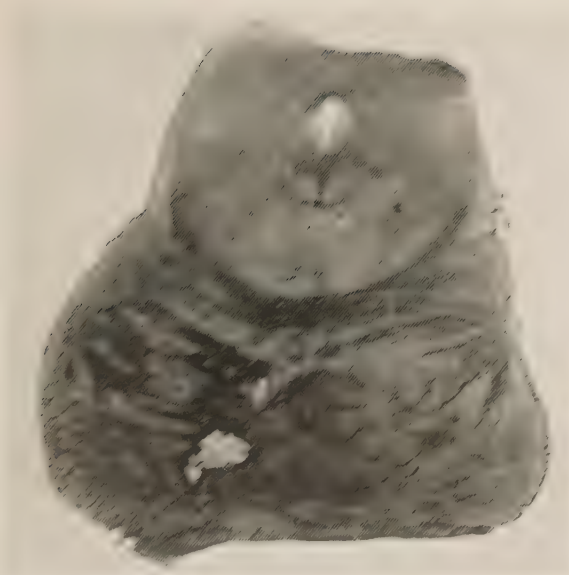


FIG. 18. Doorsnede door het orale gedeelte van den pons. Kleuring volgens Weigert-Pal. De laterale bundels van de linker pyramidenbaan en de linker tractus temporo-pontinus, benevens de mediale bundels van de rechter pyramidenbaan en de rechter tractus fronto-pontinus en in geringe mate de rechter tractus temporo-pontinus vertoonen teekenen van degeneratie. Talrijke fibrae transversae pontis vertoonen demyelinisatie, evenals de mediale vezels van de beide lemnisci mediales.

pyramidenbaanstructuur nagenoeg geheel verdwenen was. Ter plaatse van de genoemde baan lag een bleeke massa, waarin men ternauwernood de verschillende fasciculi longitudinales pyramidales kon terugvinden. De bundels fibrae pontis transversae van het stratum complexum teekenden zich duidelijker af, alhoewel ook hun microscopische structuur ingrijpende veranderingen vertoonde. De haard was niet scherp afgegrensd van het normale hersenweefsel, doch zette zich met een aantal uitlooptjes hierin voort. Reeds bij kleine vergrooting zag men in de verbleekte weefselmassa meerdere sterk gevulde bloedvaatjes liggen. Het aspect van den haard was niet overal gelijk. Zoo wisselden bleeke, compacte massa's af met gebieden, die een netvormige structuur vertoonden. De mazen van deze netvormige gebieden beantwoordden aan microscopisch zichtbare holten (Plaat XII, fig. 21). Zooals bij het microscopisch onderzoek bleek, werden deze holten begrensd en van elkaar gescheiden door een bleekbruine, korrelige detritusmassa, waarin verspreid celkernen werden waargenomen. Deze waren rond van vorm, lichtbruin van kleur, vertoonden een fijne chromatineteekening en een donkeren nucleolus. Soms was het bleeke of lichtrose celprotoplasma zichtbaar. Deze cellen waren te beschouwen als gliacellen. Tusschen de weinig opvallende glia-elementen werden cellen gevonden, die door haar phagocytair eigenschappen in het oog vielen. Zij hadden ongeveer de grootte van een polynucleaire leucocyt. Haar cellichamen waren rond, het protoplasma was bleek en vertoonde een schuimachtige structuur. Een gedeelte van deze cellen bevatte insluitsels in het protoplasma. Deze cellen zijn te beschouwen als phagocyteerende glia-cellen en zijn op één lijn te stellen met de zoogenaamde vetkorrelcellen. De mazen van het netwerk waren meerendeels leeg holten. In het periphere gedeelte van den haard werden in een aantal van deze holten ziekelijk veranderde ganglioncellen gezien, behoorende tot de nuclei pontis. Het meerendeel van deze ganglioncellen was geschrompeld, slecht kleurbaar en vertoonde een onscherpe kernteekening. Celschimmen zonder kern werden eveneens aangetroffen. Daarnaast vond men in het randgebied van het haardproces sterk gezwollen, bleeke ganglioncellen zonder kern. In het centrum van den haard waren de nuclei pontis niet meer terug te vinden. Losliggende, phagocyteerende cellen van het bovenbeschre-

ven type, werden in de holten gevonden. De compacte gebieden van den haard bestonden eveneens uit een kruimelige, bleekbruine, necrotische massa. Ook hierin werden dezelfde celtypen, als boven beschreven, aangetroffen. Terwijl de vezelbundels van de rechter pyramidenbaan nagenoeg geheel in een detritus-massa veranderd waren, traden in het haardproces een aantal bundels van pontocerebellaire vezels nog duidelijk aan het licht. Microscopisch bleken echter ook deze ziekelijke veranderingen te vertoonen. Een gedeelte ervan was gezwollen en in stukken uiteengevallen. Een ander gedeelte was dunner dan normaal en wazig, tengevolge van een onvoldoende kleurbaarheid. Het aantal celkernen, dat tegen de zenuwvezels aanlag, was gering. Op sommige plaatsen waren de verschillende zenuwvezels uit elkaar gedrongen, waarschijnlijk tengevolge van oedeemvorming. Zooals reeds boven werd vermeld, werden in den haard arterietakjes gevonden, die een sterke bloedvulling vertoonden. De wanden ervan waren verdikt, terwijl het lumen vernauwd was. De bindweefselvezels van den wand vertoonden een hyaline degeneratie. Op sommige plekken was de kleurbaarheid van den vaatwand afgenomen, terwijl zijn histologische structuur niet meer te herkennen was. Op deze plaatsen, waar men een locale wandnecrose moest aannemen, traden de cellen uit de bloedbaan door den zieken wand heen. Zoo werden polynucleaire leucocyten, lymphocyten en erythrocyten in geringe hoeveelheid naast de vaten in het necrotisch weefsel gevonden. Tusschen de cellen uit de bloedbaan werden hier tevens phagocyteerende gliacellen waargenomen. Rondom de arterietakjes bestond een matige gliawoekering. Resten van capillairen werden in de detritusmassa verspreid gevonden. In en in de onmiddellijke nabijheid van den haard werden enkele arterietakjes gezien, die door een thrombusmassa afgesloten waren. Het ponsweefsel, dat de onmiddellijke begrenzing van den haard vormde, vertoonde eveneens microscopische veranderingen. Een gedeelte van de ganglioncellen van de nuclei pontis had een slecht kleurbaar protoplasma en een onfraaie kernteekening. Ook kernlooze gezwollen cellen werden hier aangetroffen. Een gedeelte van de zenuwvezels vertoonde een pathologische zwelling. Bij de bestudeering van de beschreven weefselveranderingen, aan de hand van de Nissl-coupees, viel op, dat de



necrotische massa ongekleurd was gebleven. De ronde, in de van Gieson-paeparaten, bruin gekleurde kernen van de gliacellen, waren hier blauw gekleurd. Een bleek zoompje protoplasma lag om den kern heen. Sommige gliacellen vormden korte protoplasma-uitloopertjes. De phagocyteerende gliacellen vertoonden in de Nissl-coupees een bleek-blauw protoplasma met een lichtblauwen kern. Het protoplasma bevatte groenachtig gekleurde insluitsels. De ganglioncellen van de nuclei pontis, voorzoover deze nog in den haard aanwezig waren, vertoonden in de Nissl-serie zware afwijkingen. In het bijzonder traden nu de veranderingen in de Nissl-substantie aan het licht. In een aantal cellen ontbrak deze geheel, terwijl in andere de tigroiedlichaampjes samengeklonterd waren en een slechte kleurbaarheid vertoonden. De Nissl-substantie van de ganglioncellen, die in de onmiddellijke nabijheid van den haard lagen, vertoonde eveneens een verminderde kleurbaarheid.

Bij de macroscopische inspectie van den haard in de rechter pyramidenbaan, deed zijn tumorachtig aspect de gedachte aan een neoplasma opkomen. De gegevens van het histopathologisch onderzoek wezen echter niet in deze richting. De necrose van de zenuwcellen en de zenuwvezels, de plaatselijke en onvolledige necrose van de vaatwanden, de reactieve verschijnselen van de neuroglia, benevens het ontbreken van specifieke tumorcellen leerden, dat een hersenverweeking aanwezig was. Aangezien de intrapontien gelegen arterietakjes een wandverdikking vertoonden, samengaande met lumenvernauwing en op sommige plaatsen met volledige afsluiting, lag het voor de hand te vermoeden, dat deze verweeking het gevolg moest zijn van gestoorde circulatieverhoudingen. De verdringingsverschijnselen van de raphe pontis en van de fibrae pontis waren het gevolg van een zwelling van het necrotisch weefsel en oedeemvorming in de onmiddellijke omgeving van het haardproces. De histopathologie van den linkszijdigen caudalen haard kwam volkomen overeen met de beschreven afwijkingen in het rechter pyramidenbaanareaal. Het lag dus voor de hand ook dit haardproces als een versche hersenverweeking te beschouwen. Daar de beide haardprocessen in dezelfde phase van verweeking verkeerden (overgang van de eerste- in de tweede phase, in den zin van SPATZ), lag het voor de hand aan te nemen, dat zij ongeveer gelijktijdig ontstaan waren.

De holten in den pons, die als resten van oude verweekingen te beschouwen zijn, waren door een stevige gliakapsel omgeven. De buitenste laag van deze kapsel was dik en bestond uit een grofvezelig gliaweefsel. De gliavezels verliepen gedeeltelijk circulair om de holten, gedeeltelijk vertoonden zij een straalsgewijze rangschikking. Tusschen de gliafibrillen vond men hyalien gedegeneerde vezels, die als bindweefselvezels te beschouwen waren. De celkernen, die tusschen de fibrillen lagen, waren niet alle gelijkvormig. Een gedeelte ervan was in de van Gieson-coupes bruin gekleurd. Van deze was het cellichaam niet te zien. Daarnaast vond men grootere, spoelvormige kernen met een ijl chromatine-netwerk. Bloedvaatjes met een verdikten, hyalien gedegeneerden wand werden verspreid in de kapsel van de holten gevonden. Een aantal hiervan had geen lumen meer. In de plaats daarvan vond men dikvezelig, hyalien gedegeneerd bindweefsel, dat van den vaatwand uit in een thrombusmassa was gegroeid. Doch ook nieuwgevormde arterietakjes en capillairen werden in het littekenweefsel aangetroffen. De binnenste kapsellaag bestond uit een netwerk van bleeke, zeer fijne gliavezels. In dit reticulum lagen de bijbehoorende gliacellen. Deze hadden een slank, stervormig cellichaam met een bleek protoplasma. Daarnaast werden spoelvormige cellen gezien, die op fibroblasten geleken. Zij hadden in de van Gieson-paeparaten een lichtbruinen kern, welke een fijne chromatine structuur vertoonde. Naakte, bruine celkernen werden mede in het vezelnetwerk gevonden. Gedeeltelijk in, gedeeltelijk tegen de kapsel van de holten, lagen veelal tot groepjes vereenigd, cellen met phagocytair eigenschappen. In geringe hoeveelheid werden zij ook aangetroffen in het hersenweefsel, dat de onmiddellijke begrenzing van de kapsel vormde. De celbouw van deze phagocyten trad in de oude haarden veel duidelijker aan het licht, dan in de versche verweekingen. In het algemeen was het cellichaam rond. Het bleeke protoplasma bevatte veel meer insluitsels dan dat van de phagocyten, die in de versche haarden gezien werden. De kern was naar de peripherie van het cellichaam verdrongen. Een gedeelte van deze cellen was meerkernig. In de oude haarden was de celomvang van de phagocyten grooter, dan in de versche haarden. Van den wand van de holten zag men weefselbalkjes uitgroeien, waarvan een gedeelte de geheele holte over-

brugde, terwijl de overigen zich slechts over een kleinen afstand uitbreidden. Hun histologische structuur was niet overal gelijk. Sommige waren opgebouwd uit een grofvezelig weefsel, waarin een vrij groot aantal bloedvaatjes lag. Op andere plaatsen bestonden zij uit een ijl, dunvezelig netwerk, waarin men, behalve gliavezels, tevens astrocyten en op fibroblasten gelijkende cellen kon vinden (Plaat XII, fig. 22). In de mazen van het vezelnetwerk lagen naakte bruine kernen, benevens phagocyten (vetkorrelcellen). Tusschen de dunne gliavezels werden ook hier hyalien gedegenerende bindweefselfibrillen gevonden. In de Nissl-coupes teekenden zich de glia-elementen van het reticulair gliaweefsel duidelijker af, dan in de van Gieson-paeparaaten. Men kreeg den indruk, alsof de ster- en spinvormige matrixcellen in de continuïteit van het fibrillennet waren opgenomen. Zij hadden een bleek, klein cellichaam, dat een aantal fijne protoplasmauitloopers vormde. De celkern was rond, lichtblauw van kleur en vertoonde een duidelijke chromatineteekening. Ronde, in de Nissl-paeparaaten donkerblauw gekleurde kernen met geen of nauwelijks zichtbaar protoplasma, werden in groote hoeveelheden tusschen de fibrillen aangetroffen. De korrelige insluitsels van de phagocyten hadden in de Nissl-paeparaaten een groenachtige kleur en vielen daardoor sterk op (Plaat XII, fig. 23). De symmetrische ligging van het caudale einde van het links- en rechtszijdige oude haardproces, benevens de gelijke histopathologische bouw, maakten waarschijnlijk, dat ook deze twee haardprocessen op éénzelfde tijdstip ontstaan waren.

In de middenhersenen werden, behalve de reeds vermelde opstijgende degeneratie van een aantal lemniscus medialisvezels, geen afwijkingen gevonden. Ook de subthalamische streek was normaal. De thalami optici werden niet in seriesneden gelegd. Enkele coupes, die onderzocht werden, vertoonden geen afwijkingen. De nervi- en tractus optici, evenals het chiasma opticum waren volkomen intact. De corpora geniculata externa vertoonden een normale cel- en vezelstructuur. De Nissl-coupes van de frontaalhersenen waren normaal. In den rechter temporaalkwab werden geringe afwijkingen vastgesteld. De fimbria fornicis vertoonde in de van Gieson-paeparaaten enkele bleke vlekjes. Bij het microscopisch onderzoek was daar ter plaatse de vezelmasa

ijler dan normaal. Het gliaweefsel daarentegen vertoonde een plaatselijke verdichting. Hierin werden talrijke met bloed gevulde capillairen en dikwandige arterietakjes gevonden. De bijbehorende Weigert-Pal-paeparaaten vertoonden op de overeenkomstige plaats een geringe verbleeking. Lateraal en ventraal van de fascia dentata vielen in de van Gieson-coupees een aantal dikwandige, hyalien gedegenereerde arterietakjes op, die een duidelijke perivasculaire gliosis vertoonden. In enkele van deze werden georganiseerde thromben waargenomen. Het hersenweefsel in de onmiddellijke nabijheid van deze vaatjes was in de van Gieson-paeparaaten minder compact dan elders, terwijl de aanwezige zenuwvezels zich onscherp aftekenden. In de Weigert-Pal-coupees vertoonden deze een plaatselijke verbleeking. Overigens werden in de temporaalkwabben geen veranderingen vastgesteld. De beschreven, geringe pathologische veranderingen moeten het gevolg zijn van lichte, circumschte circulatiestoornissen.

De van Gieson-paeparaaten van den rechter occipitaalkwab toonden een verbreeding en vleksgewijze verbleeking van de schors van den gyrus occipitalis III, van een gedeelte van de schors van den gyrus lingualis en in mindere mate van de schors van den gyrus fusiformis. De overgang van de schors in het bijbehorende merg was in de genoemde gebieden eenigszins wazig. Bovendien werden bij de studie van de van Gieson-coupees in het merg een aantal bleke lijnen en banden waargenomen. De boven- en onderlip van de fissura calcarina hadden een volkomen normaal aspect. Lateraal en ventraal van den achterhoorn van den lateralen ventrikel werden in de van Gieson-paeparaaten enkele bleke weefselvlekjes waargenomen, die gelegen waren in het tapetum, het stratum sagittale in- en externum. Een bleke lijn verliep ter plaatse van den fasciculus occipitalis transversus van VIALET. Bij het microscopisch onderzoek van de schors van den gyrus occipitalis III werden duidelijke veranderingen van de ganglioncellen vastgesteld. Een gedeelte van de schorscellen was verdwenen, terwijl andere geschrompeld waren. Deze laatste hadden een slecht kleurbaar protoplasma en een nauwelijks zichtbaren kern. In het zieke schorsgebied werden talrijke holtetjes gezien, die voor een deel beantwoordden aan verdwenen ganglioncellen, gedeeltelijk aan verdwenen zenuwvezels. In de buitenste schors-

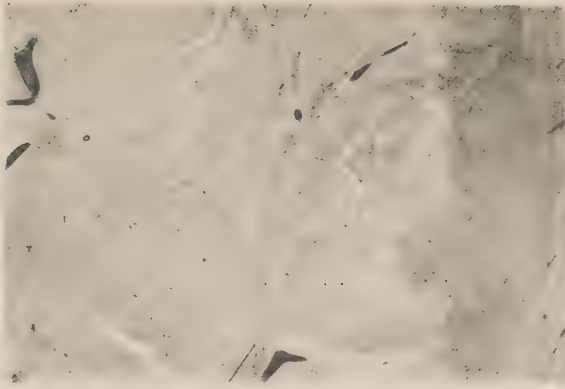


FIG. 21. Microscopisch beeld van de rechtszijdige verse hersenverweking in den pons. Kleuring volgens v. Gieson.



FIG. 22. Microscopisch beeld van de oude haardprocessen. Een netwerk van fijnvezelige glia vult de holten gedeeltelijk op. Kleuring volgens v. Gieson.

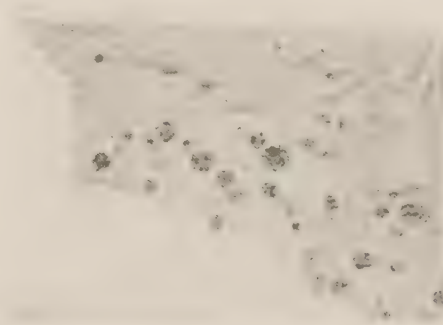


FIG. 23. Vetkorrelcellen in den wand van een encephalomalacische holte. Kleuring volgens Nissl.

lagen van het aangegeven gebied waren de afwijkingen het sterkst. Daar ontbraken de ganglioncellen nagenoeg geheel, terwijl de intracorticaal verloopende zenuwvezels een sterke zwelling en verbrokkeling vertoonden of geheel verdwenen waren. Daarentegen bestond een schijnbare vermeerdering van capillairen en kleine arterietakjes, tengevolge van een sterke overvulling van de genoemde vaatelementen. Ventraal van de onderlip van de fissura calcarina werden in de schors van den gyrus lingualis, gelijksoortige microscopische veranderingen vastgesteld, echter van geringere intensiteit. Nog minder waren zij uitgesproken in de schors van den gyrus fusiformis. In de van Gieson-coupees vertoonde de subcorticale mergmassa van de genoemde gebieden microscopische holtevorming. Door de overigens nog dichte vezelmassa verliepen tevens een aantal bleeke banden, waarin nagenoeg geen zenuwvezels meer te vinden waren. Op deze plaatsen werden hyalien gedegenerende arterietakjes gevonden, waarvan een gedeelte door thrombusmassa afgesloten was.

De bijbehorende Weigert-Pal-coupees vertoonden een demyelinisatie van de intracorticaal verloopende zenuwvezels. Het subcorticale merg was bleeker dan normaal. In dit bleeke gebied vielen lijnen, banden en vlekken van versterkte demyelinisatie op. Bovendien bestond er een zeer geringe plaatselijke vezelverbleeking in het tapetum, het stratum sagittale in- en externum, lateraal en ventraal van den achterhoorn van den zijventrikel. Ook dorsaal van den achterhoorn werden enkele bundeltjes gedemyeliniseerde zenuwvezeltjes waargenomen.

Ofschoon de bloedvaten van de ziekelijk veranderde hersengebieden in de voorafgaande beschrijving reeds meerdere malen ter sprake kwamen, verdient de toestand van de cerebrale vaten in het algemeen afzonderlijk beschouwd te worden. In verband met de ziekelijke afwijkingen van den vaatwand elders in het lichaam (arteriën van het buikvaatstelsel), dient opgemerkt te worden, dat de elastische vezels van de extra- en intracerebrale hersenvaten geen veranderingen vertoonden. De continuïteit van de elastische vezels was behouden, de elastica in- en externa teekenden zich duidelijk af, terwijl bij de elastine-kleuring een normale kleurbaarheid aan het licht trad. De arteria basilaris vertoonde geen vernauwing van het lumen en had een normale

wandstructuur (Plaat XIII, fig. 24). Daarentegen traden aan de intracerebrale arteriën, in het bijzonder aan de kleinere vertakkingen, uitgesproken pathologische veranderingen op. Deze vaatafwijkingen manifesteerden zich in het geheele centrale zenuwstelsel en waren in de ziekelijk veranderde hersengebieden niet veel sterker uitgesproken dan op plaatsen, waar de hersenbouw normaal was. Reeds bij macroscopische inspectie van de praeparaten kon men vaststellen, dat er een sterke vaatwandverdickning bestond, samengaannde met een vernauwing van het vaat-lumen. Bij het microscopisch onderzoek van de van Gieson-paeparaten bleek, dat er een uitgesproken hyaline degeneratie van de vaatwanden bestond. De bindweefselvezels waren verdikt, terwijl de vaatwanden in de van Gieson-coupes intensief rood gekleurd waren. De celkernen, die tusschen de bindweefselvezels lagen, vertoonden een normale structuur. Dit bleek nog duidelijker uit de haematoxyline- eosine- en de Nissl-paeparaten. Woekeringen van het vaat-endotheel werden in de laatstgenoemde paeparaten niet gevonden, terwijl verkalkingen ontbraken (Kossa-kleuring). De coupes, waarop vetkleuringen waren toegepast, leverden geen bijzonderheden op. Een aantal arterietakjes vertoonde een afsluiting van het lumen. Gedeeltelijk ontstond deze afsluiting door de aanwezigheid van georganiseerde, gedeeltelijk door versche thrombusmassa. Over het voorkomen van plaatselijke vaatwandnecrosen in de versche verweekingen werd reeds vroeger bericht. Tenslotte dient vermeld te worden, dat een gedeelte van de intracerebrale vaten een perivasculaire infiltratie vertoonde, veroorzaakt door gliawoekering (Plaat XIII, fig. 25). In de nabijheid van de holte- en littekenvormende haardprocessen werden tusschen de gewone gliacellen, vetkorrelcellen aangetroffen.

Wanneer men nu de gegevens van het pathologisch-anatomisch onderzoek van het centrale zenuwstelsel samenvat, dan komt men tot de volgende conclusies.

In de pars basilaris van den pons Varoli werden twee versche verweekingshaarden aangetroffen. Op grond van reeds vroeger aangevoerde argumenten moest aangenomen worden, dat deze gelijktijdig ontstaan waren. Deze beide versche haardprocessen waren opgetreden in de onmiddellijke nabijheid van twee oude

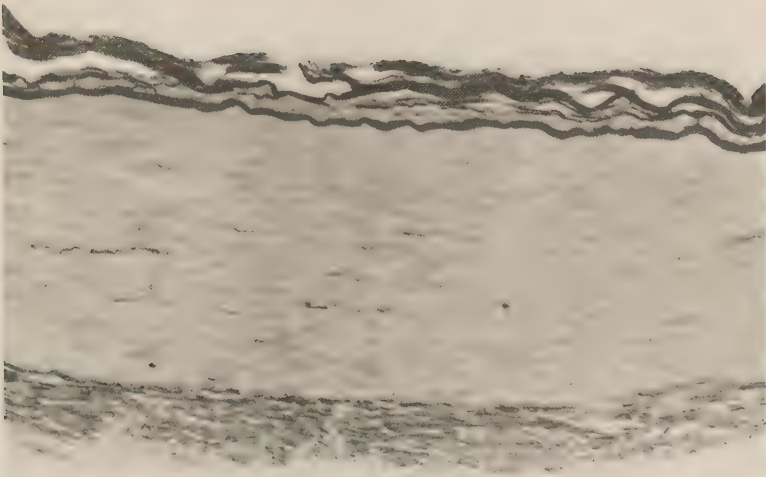


FIG. 24. De elastische vezels van de arteria basilaris vertoonen niet de ziekelijke veranderingen, zooals die bij het pseudoxanthoma elasticum gevonden worden.
Elastine kleuring.

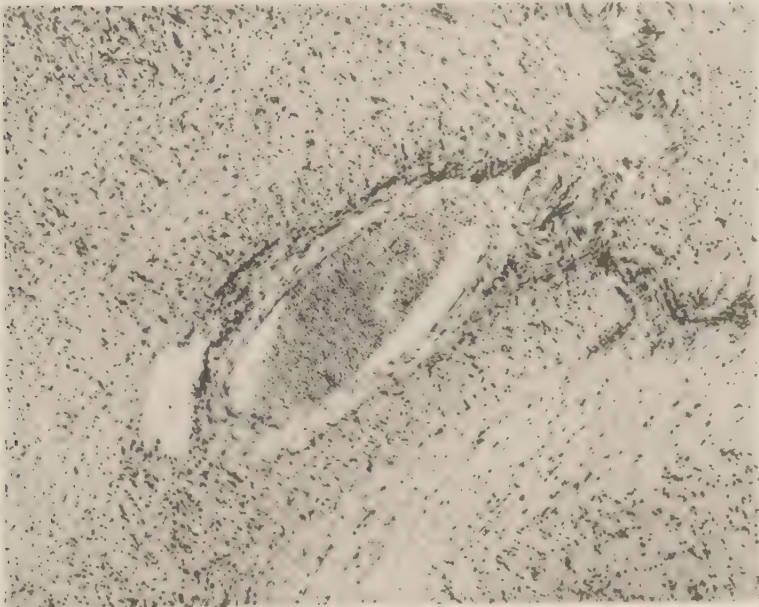


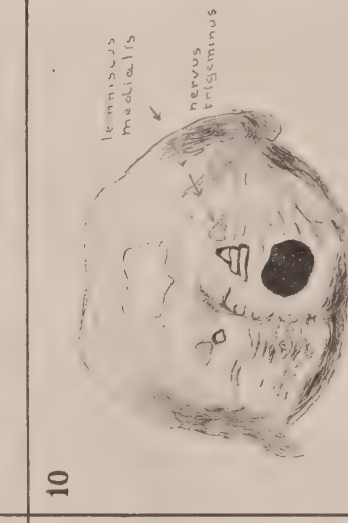
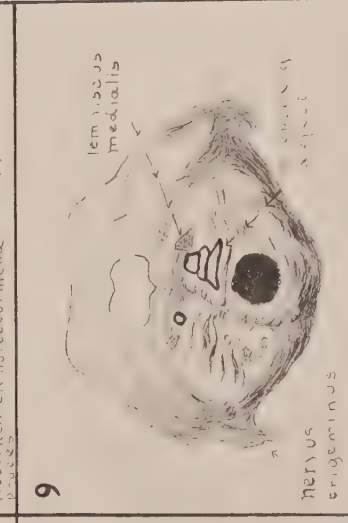
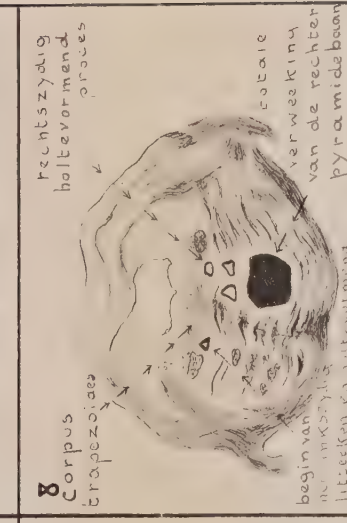
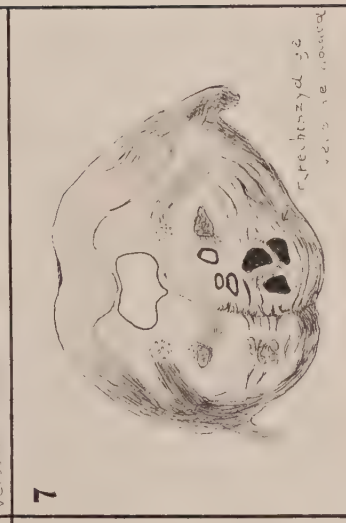
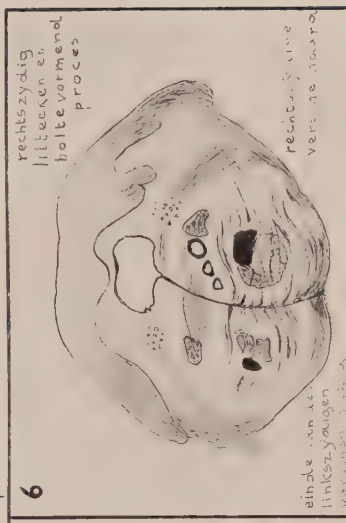
FIG. 25. Intracerebrale arterietak met perivasculaire infiltratie.
Kleuring volgens Nissl.

holte- en littekenvormende processen, die zich in een meer dorsaal gelegen gedeelte van de pars basilaris pontis bevonden en zich vandaar in het tegmentum pontis uitbreidden. Ook deze beide oude haardprocessen zouden ongeveer tegelijkertijd opgetreden zijn. Van de vier haarden in den pons Varoli lag de linkszijdige versche verweeking het meest caudaalwaarts. Deze strekte zich uit van het ponsniveau, waarin de wortelvezels van den nervus abducens en den nervus facialis gezien werden (caudale einde) tot halverwege den pons. Het orale einde lag in het gebied, waarin de motorische kern van den nervus trigeminus optrad. Op deze hoogte werden in de coupes de rechtszijdige- en de linkszijdige versche haard gelijktijdig waargenomen. Het linkszijdige versche haardje had slechts een geringen omvang. Een aantal laterale, gedegenerende vezelbundels van de linker pyramidenbaan, benevens een aantal nuclei pontis waren in verweeking overgegaan. Tevens bestonden er microscopische veranderingen in de substantia reticularis, mediaal van den linker lemniscus medialis.

De rechtszijdige versche haard strekte zich uit van halverwege den pons tot in het niveau, waar men de eerste wortelvezels van den nervus trochlearis door het velum medullare anterius zag verlopen. Deze haard had de geheele rechter pyramidenbaan gedestrueerd en breidde zich over een zeer kleinen afstand in het stratum profundum pontis uit, benevens in het ponsweefsel, dat onmiddellijk, mediaal van de rechter pyramidenbaan gelegen is. Opvallend was, dat in de necrosemassa van dezen haard, bundels *fibrae pontis transversae* van het stratum complexum gedeeltelijk gespaard waren gebleven. De rechtszijdige versche haard had een tumorachtig aspect, doch bleek histopathologisch een verweeking te zijn. Het rechtszijdige holte- en littekenvormend proces vertoonde dezelfde voor-achterwaartsche uitbreiding als de versche rechtszijdige haard. Het caudale einde was gelegen in het ponsniveau, waarin men — de serie doorlopende van caudaal naar oraal — voor het eerst den motorischen kern van den nervus trigeminus zag optreden. Microscopisch was het littekenweefsel tot in het orale gedeelte van den pons te vervolgen. Het rechtszijdige oude haardproces lag in het stratum profundum pontis, dorsaal van den rechter pyramidenbaanhaard. Een reeks nuclei en *fibrae transversae pontis* waren daardoor tot verdwijning

gebracht. Van daaruit trad een uitbreiding op in dorsale richting, tot in de substantia reticularis dextra. Een aantal mediale vezels van den rechter lemniscus medialis was verdwenen. De vezels van het rechter corpus trapezoïdes waren in hun continuïteit onderbroken, terwijl tevens een aantal rechtszijdige, ventrale reticulaire kernen ontbraken. Een opstijgende degeneratie van een aantal mediale lemniscus medialisvezels was, zooals uit de Weigert-Palpraeparaten bleek, opgetreden. Tusschen de gedegenerieerde lemniscusvezels lagen bundeltjes merghoudende geabberreerde pyramidenbaanvezels. Tevens waren enkele vezelbundeltjes van den rechter tractus centralis tegmenti verbleekt. Het rechter stratum profundum pontis bevatte een groot aantal gedegenerieerde fibrae transversae pontis, terwijl tevens verschijnselen van een opstijgende degeneratie in de brachia pontis ad cerebellum waren vast te stellen. Het caudale einde van het linkszijdige holte- en litteekenvormend proces werd gezien in het ponsniveau, waarin de linker nervus trigeminus gelegen was. Het orale einde lag in het niveau van de corpora quadrigemina postica. Daar de linkszijdige oude haard uit een afgekapseld caudaal- en oraal weefseldefect bestond, welke door een streng van dicht gliaweefsel met elkaar verbonden waren, zou men het genoemde haardproces kunnen vergelijken met een zandlooper. Het caudale gedeelte van dit zandloopervormig defect was halverwege den pons gelegen en had een aantal mediale zenuwvezels van den linker lemniscus medialis tot verdwijning gebracht. Vervolgens breidde de holte zich naar ventro-lateraal uit, waardoor een groot aantal fibrae transversae en nuclei pontis van het linker stratum profundum verloren gegaan waren. In het niveau van den nucleus dorsalis raphe lag het defect ter plaatse van de laterale vezelbundels van de linker pyramidenbaan. Tevens waren een aantal fibrae transversae en nuclei pontis lateraal van de linker pyramidenbaan, verdwenen. De onderbreking van de laterale pyramidenbaanbundels had aanleiding gegeven tot het ontstaan van een afdalende degeneratie van genoemde vezelbundels. In de bijbehorende Weigert-Pal-coupees bleek tevens een opstijgende degeneratie van fibrae transversae pontis te bestaan, die tot in de brachia pontis te vervolgen was. Ook de mediale vezels van den linker lemniscus medialis vertoonden verschijnselen van een opstijgende degeneratie. In het niveau, waar

Uitbreiding van de pontine haarden —



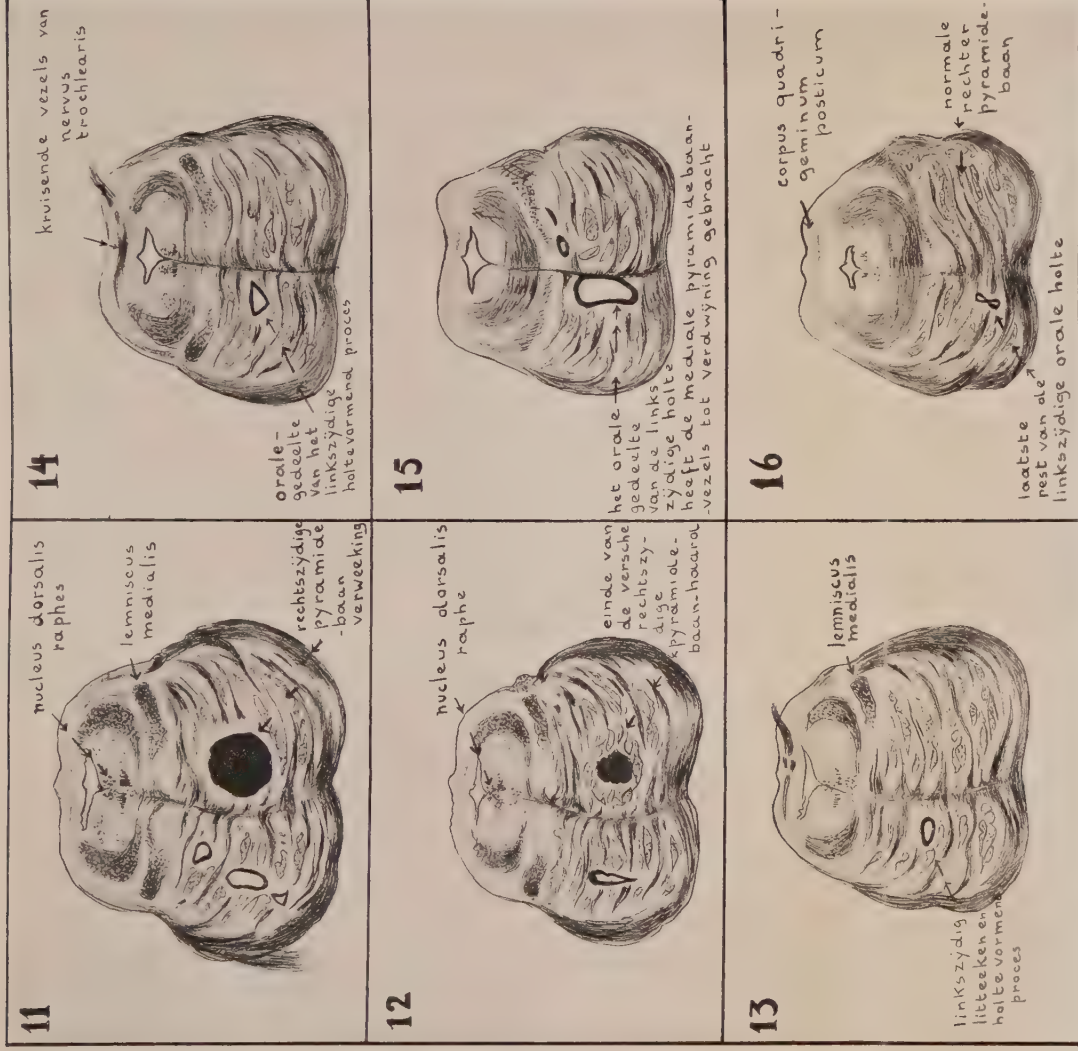
men de eerste vezels van den nervus trochlearis zag, werd een smal strengetje gliaweefsel gevonden, dat de verbinding vormde tusschen de caudale- en de orale holte van het linkszijdige, oude haardproces. Het orale gedeelte van het zandloopervormig defect lag in het proximale gedeelte van den pons, medio-dorsaal van de linker pyramidenbaan. Bij zijn orale uitbreiding trad een toename in omvang op in ventrale richting. Het gevolg hiervan was, dat in het orale gedeelte van den pons alle mediale vezelbundels van de linker pyramidenbaan verdwenen waren. Zoo was de afdalende degeneratie van de mediale vezelbundels van de linker pyramidenbaan vanuit het orale gedeelte van den pons in gang gezet. Het spreekt vanzelf, dat tevens nuclei pontis en fibrae transversae pontis bij het ontstaan van deze holtevorming verloren waren gegaan. Het orale gedeelte van het zandloopervormig defect had tevens een uitlooper gevormd in het rechter stratum profundum pontis, zoodat ook daar ter plaatse een aantal fibrae transversae en nuclei pontis verdwenen waren. Uit de voorafgaande beschrijving volgt, dat de lengteas van het linkszijdige holte- en litteekenvormend proces van latero-caudaal naar medio-oraal verloopt. De vier ponshaarden waren ontstaan tengevolge van vasculaire afwijkingen. *De haardprocessen waren opgetreden in het besproeiingsgebied van de arteriae paramedianae pontis.*

In de rechter hemispheer van de groote hersenen bestonden minimale veranderingen in de rechter fimbria fornicis, benevens lateraal van de rechter fascia dentata. Zij waren als plaatselijke, ischaemische weefselveranderingen te duiden. Tevens werd in de rechter occipitaalkwab een kleine, versche verweeking gevonden.

Ter verduidelijking van de pathologisch-anatomische afwijkingen in den pons Varoli, heb ik de ligging en de uitbreiding van de pontine haarden in zestien teekeningen weergegeven. (Plaat XIV en XV). In het Neurologisch Laboratorium bevindt zich een door mij gemaakt glasmodel, waarin men de localisatie van deze haarden in de ruimte kan zien weergegeven.

E. Gevolgtrekkingen, afgeleid uit de klinische gegevens en de uitkomsten van het pathologisch-anatomisch onderzoek.

Wanneer men de klinische gegevens en de uitkomsten van het pathologisch-anatomisch onderzoek vergelijkt met de in de literatuur bekende mededeelingen, dan komt men tot de gevolgtrekking, dat onze patiënte aan een pseudoxanthoma elasticum van zeer bijzonder karakter leed. De huidveranderingen, die tijdens het leven vastgesteld waren, beantwoordden pathologisch-anatomisch aan ziekelijke veranderingen van de elastische vezels. Deze vertoonden een merkwaardige verbrokkeling. De vezelfragmenten waren veelal dikker dan normaal en toonden bij de elastinekleuring een versterkte kleurbaarheid. In sterke mate had een kalkafzetting plaats gevonden in en tegen de zieke elastische vezels (praeparaten volgens Kossa). Het collagene bindweefsel was in ons geval niet veranderd. Specifieke cellen werden in de aangedane huidgebieden niet aangetroffen. De elastische vezels van de huidvaten waren normaal. Merkwaardigerwijze waren de veranderingen van de elastische vezels gebonden aan bepaalde deelen van de huid. Zoo werden onder het huidepitheel normale elastische vezels gevonden, terwijl in de diepere lagen van de cutis en subcutis de pathologische veranderingen aan het licht traden. De histopathologische afwijkingen namen van buiten naar binnen in intensiteit toe. Terwijl het pathologisch-anatomisch substraat van de dermatologische afwijkingen herhaaldelijk beschreven werd, was dit tot dusverre onbekend van de ophthalmologische veranderingen. Bij het pathologisch-anatomisch onderzoek van angioïde strepen, dat door BENEDICT verricht werd, waren geen duidelijke histopathologische veranderingen aan het licht gekomen. Uit ons geval daarentegen bleek duidelijk, dat aan de angioïde streping een ruptuurvorming in de membrana elastica van BRUCH ten grondslag lag (Dr. A. HAGEDOORN). De ziekelijke veranderingen van de elastische vezels van genoemde membraan kwamen overeen met die van de huid. Zooals reeds vermeld werd, bestond ook hier breukvorming, samengaan met een sterke basophilie. Zoo mag de hypothese, die



In 16 teekeningen zijn de pathologisch-anatomische verhoudingen zooals die in den pons Varoli gevonden werden, weergegeven. Tijdens het leven vertoonde de patiente een pontine pseudobulbaire paralyse bij een pseudoxanthoma elasticum.

De zwarte, massieve partijen ● beantwoorden aan de versche haarden, terwijl doormiddel van de omliggende gebieden ○ de uitbreieling van de oude haarden weergegeven is. Teekening 1-7 geeft de uitbreieling weer van den linkszydigen verschen haard. De degeneratie van de linkerpyramidebaan blijkt uit de geringe omvang van de gevormde baan. Teekening 4-13 geeft een beeld van de uitbreieling van den verschen verwekingshaard in de rechterpyramidebaan. Teekening 8 tot en met 16 geeft de uitbreieling weer van het linkszijdige holte en littekenvormend proces. Teekening 4-11 geeft een beeld van de uitbreieling van het rechtszijdige oude haardproces. Het weefseldefect in het rechter stratum profundum pontis, dat in teekening 15 weergegeven is, is op te vatten als een uitbreieling van het linkszijdige oude haardproces.

In het Neurologisch laboratorium bevindt zich een door mij gemaakt glasmodel, waarin men de localisatie van deze haarden in de ruimte kan zien weergegeven.

KOFLER en GRÖNBLAD reeds vroeger naar voren hadden gebracht, thans definitief tot een theorie verheven worden. Ook om andere redenen moest onze waarneming als een bijzondere beschouwd worden. Bij het pathologisch-anatomisch onderzoek bleek, dat het ziekteproces een veel grootere uitgebreidheid had, dan tot dusverre aan de hand van sectiemateriaal was vastgesteld. Een groot gedeelte van het vasculaire apparaat van den buik was bij het ziekteproces betrokken, terwijl ook de elastische vezels van de coronairvaten en die van het interstitium van het hart een geringe verbrokkeling vertoonden. Zooals reeds vroeger vermeld werd, bestonden aan de arteriën van den dunnen- en den dikken darm, evenals aan de vaten van den radix mesenteriae, merkwaardige veranderingen. Door den obducent (Dr. E. SEKIR) werd hun macroscopisch aspect vergeleken met dat van een arteriosclerotisch veranderde arteria temporalis. De vaten waren geslingerd, terwijl zij op doorsnee dikwandig waren en een nauw lumen vertoonden. Microscopisch lag aan deze vormverandering een soortgelijke afwijking ten grondslag, zooals die in de zieke huid en de oogbollen gevonden was. Speciaal de elastica interna vertoonde pathologisch veranderde elastische vezels. Ook hier waren de kenmerken van het ziekteproces: vezelverbrokkeling met versterkte kleurbaarheid, benevens kalkafzetting in en tegen de zieke elastische vezels. Gelijksortige pathologisch-anatomische veranderingen vertoonden de arteriën van het pancreas, de lever, de milt en de uterus, benevens in geringere mate de grootere nierarteriën. Het gegeneraliseerde karakter van het pseudoxanthoma elasticum in ons geval bleek verder uit den toestand van de elastische vezels van de mucosa en de submucosa van den dunnen en dikken darm, van de milt-trabekels en van het interstitium van de uterus.

De klinisch waarneembare gevolgen, die uit deze merkwaardige pathologisch-anatomische verhoudingen voortvloeiden, verdienen een bijzondere toelichting. Persoonlijk ben ik geneigd het geheele klinische syndroom, dat onze patiënte tijdens het leven vertoonde, van één gezichtspunt uit te verklaren. Zooals boven reeds uiteengezet werd, geelk het macroscopisch aspect van de buikarteriën op dat van arteriosclerotisch veranderde vaten. Aangezien histologisch geen duidelijke verschijnselen van arteriosclerosis in het vaatstelsel van den buik vastgesteld werden (slechts een enkele arterie

van het mesenterium vertoonde een geringe intima vervetting), moest het merkwaardige macroscopische aspect op rekening gesteld worden van het pseudoxanthoma elasticum van de buikarteriën. Daar nu de beschreven afwijkingen van het buikvaatstelsel zich over een groot besproeiingsgebied uitbreidden en tot in de kleinere arterietakken te vervolgen waren, wil ik een verband leggen tusschen de tijdens het leven vastgestelde bloeddrukverhooging en de beschreven vaatafwijkingen. Het lijkt mij gerechtvaardigd aan te nemen, dat een vaatgebied (zooals dat van den buik), dat per tijdséénheid een zóó groote hoeveelheid bloed ontvangt, ongetwijfeld bij vernauwing en slingering van zijn stroombed, een invloed moet uitoefenen op de bloeddrukverhoudingen. Zoodoende zou ik de hypertensie, die zich tijdens het leven als een essentieele hypertensie voordeed, als een onmiddellijk gevolg willen beschouwen van het pseudoxanthoma elasticum van de buikarteriën. De acute verbloeding uit één der arteriën van den dunnen darm is het gevolg van de bestaande hypertensie. De minderwaardige elastische vezels hebben geen weerstand kunnen bieden aan den hoogen bloeddruk, waardoor de vaatwand scheurde. Het lijkt mij niet uitgesloten, dat reeds vroeger, onopgemerkte bloedingen uit het darmvaatstelsel hebben plaats gevonden. De hypertrophie van de linker hartshelft is vanzelfsprekend de uiting van de verhoogde eischen, die hieraan gesteld werden. De geringe arterio- en arteriolosclerotische veranderingen, die bij de sectie aan de niervaten vastgesteld werden, benevens de arteriosclerosis aortae zijn als een direct gevolg van een langer bestaande bloeddrukverhooging te beschouwen.

Het neurologisch syndroom, waarmee onze patiënte opgenomen werd, deed zich klinisch voor als een pseudobulbairparalyse. Daar bij het pathologisch-anatomisch onderzoek van het centrale zenuwstelsel een uitschakeling van de beide pyramidenbanen in het pons-niveau werd vastgesteld, terwijl oraal daarvan beiderzijds de genoemde baan, evenals de motorische hersenschors intact waren, moest deze pseudobulbairparalyse als een pontine pseudobulbairparalyse bestempeld worden. De kleine versche verweekingshaard, die bij het microscopisch onderzoek in den rechter occipitaalkwab gevonden werd, had klinisch, zooals ook met de vastgestelde localisatie van den haard in overeenstemming was, geen verschijn-

selen gegeven. De microscopisch nauwelijks aantoonbare veranderingen, die aan enkele zenuwvezels van het stratum sagittale in- en externum opgetreden waren, hadden eveneens geen klinische consequenties tengevolge gehad. Zooals reeds bij de beschrijving van de pathologische anatomie van het bijbehorende centrale zenuwstelsel uiteengezet werd, waren de hardprocessen op te vatten als hersenverweekingen. Deze waren het gevolg van onvoldoende circulatie. De intracerebrale hersenvaten waren opvallend dikwandig, tengevolge van een hyaline degeneratie van den wand en vertoonden een nauw lumen. Zij geleken op hyalien gedegenereerde nierarterietjes. Verschijnselen van pseudoxanthoma elasticum van de hersenvaten (zoowel van de extra- als intracerebrale) ontbraken. De intracerebrale vasculaire veranderingen waren als arterio- en arteriolsclerosis te beschouwen. Zooals uit de pathologische anatomie van het centrale zenuwstelsel bekend is, komen deze intracerebrale vaatwandveranderingen bij uitstek voor bij een langer bestaande hypertensie. In ons geval moeten de intracerebrale vasculaire veranderingen en de gevolgen daarvan op het hersenparenchym (verweekingen) eveneens toegeschreven worden aan de hypertensie; zij zijn dientengevolge indirecte complicaties van het pseudoxanthoma elasticum.

Samenvattend komt men dus tot de conclusie, dat het klinische syndroom, dat opgebouwd is uit :

- 1e. huidveranderingen;
- 2e. afwijkingen in den fundus oculi;
- 3e. essentiële hypertensie, tezamen met de daardoor ontstane cardiovasculaire afwijkingen (hypertrophia cordis, arteriosclerosis aortae, geringe arterio- et arteriolsclerosis renum (albuminurie);
- 4e. acute verbloeding uit den dunnen darm;
- 5e. pontine pseudobulbairparalyse als een gevolg van arterio- en arteriolsclerotische hardprocessen,

het gevolg is van het pseudoxanthoma elasticum van een gegeneraliseerd karakter, met een bijzondere voorkeur tot het arterieele bloedvaatstelsel van den buik. Omgekeerd kan het samengaan van een pseudoxanthoma elasticum van huid en oogen met een essentiële hypertensie een vingerwijzing zijn, om klinisch reeds de mogelijkheid van een abdominale localisatie van het pseudoxan-

thoma elasticum te overwegen. Het regelmatig onderzoek op de aanwezigheid van occult bloed in de faeces, kan wellicht ertoe bijdragen, om deze klinische waarschijnlijkheid dichterbij de zekerheid te brengen.

Tenslotte dient overwogen te worden of het neurologische syndroom, dat onze patiënte durante vita vertoonde, in overeenstemming is met de gevonden pathologisch-anatomische afwijkingen in het centrale zenuwstelsel.

Samenvattend kan men de klinische verschijnselen als volgt weergeven :

1e. er bestond een linkszijdige hemiplegie en een rechtszijdige hemiparese van een centraal karakter, met andere woorden, een dubbelzijdig pyramidaal uitvalsyndroom ;

2e. het dubbelzijdige pyramidale uitvalsyndroom ging vergezeld van een dubbelzijdige centrale parese van den mondtak van den nervus facialis, van den nervus glosso-pharyngeus, -vagus en -hypoglossus. Daarentegen verliep de willekeurige innervatie in het gebied van de beide nervi accessorii geheel en in het gebied van de bovenste takken van den aangezichtszenew beiderzijds nagenoeg geheel normaal. Den dag na de opname in de kliniek trad een slappe verlamming van de kauwspieren op, terwijl de masseterreflex verdween. De zwaktetoestand in het gebied van de genoemde hersenzenuwen ging vergezeld van spraak-, kauw- en slikstoornissen ;

3e. de innervatie van de willekeurige ademhaling vond beiderzijds slechts in beperkte mate plaats ;

4e. er bestond een lichte tonustoename in de verlamde extremitatenmusculatuur ;

5e. een „déviation conjuguée” van hoofd en oogbollen ontbrak ;

6e. verschijnselen van dwanghuilen en dwanglachen werden niet vastgesteld ;

7e. psychische verschijnselen ontbraken ;

8e. tengevolge van de volledige verlamming van den linkerarm en het linkerbeen was de bewegingscoördinatie van de genoemde lichaamsdeelen niet te beoordeelen. In den rechterarm en het rechterbeen werd een lichte ataxie vastgesteld, waarvan de duiding door de bestaande centrale parese onzeker was ;

9e. er bestond een linkszijdige hemihyphaesthesie voor vitale gevoelsprikkels. Deze ontbrak in het innervatiegebied van den linker nervus trigeminus;

10e. aan de oogen werd een geringe nystagmus waargenomen;

11e. het geheele syndroom was zonder bewustzijnsstoornissen opgetreden.

Uit deze gegevens blijkt, dat de klinische kenmerken van de pontine pseudobulbairparalyse duidelijk aan het licht traden (geen bewustzijnsstoornissen, geen *déviacion conjugée*, motiliteitsdissociatie, zich uitende door een normaal verloopende willekeurige innervatie in het gebied van de beide nervi accessorii en een nagenoeg intacte innervatie in het gebied van de bovenste takken van den nervus facialis, bij een gestoorde willekeurige innervatie in het gebied van de overige bulbaire hersenzenuwen). Verschijnselen van ponto-cerebellaire ataxie traden tengevolge van de op den voorgrond staande pyramidale uitvalsymptomen niet duidelijk aan het licht. Slechts de nystagmus van de oogbollen, benevens de lichte rechtszijdige arm- en beenataxie waren als zoodanig te duiden. De beperking van de willekeurige ademhalingsinnervatie paste eveneens in het kader van de pontine pseudobulbairparalyse. Wat de tonusverhoudingen in de verlamde extremiteitenmusculatuur betreft, komen onze gegevens overeen met die van DAWIDENKOW.

Vergelijkt men nu de klinische gegevens met de uitkomsten van het pathologisch-anatomisch onderzoek van het centrale zenuwstelsel, dan kunnen deze volkomen met elkaar in overeenstemming gebracht worden. De linkszijdige hemiplegie is het onmiddellijk gevolg van de totale rechtszijdige pyramidenaanverweking in het midden van den pons Varoli. De rechtszijdige hemiparese moet eenerzijds opgevat worden als een resttoestand van een vroeger doorgemaakte halfzijdige verlamming. Immers, tengevolge van den linkszijdigen oralen haard, die aanleiding had gegeven tot het ontstaan van het beschreven zandloopervormige weefseldefect daar ter plaatse, was een linkszijdige pyramidenaandegeneratie ontstaan. Bovendien was in een latere phase van het leven, in het laterale gedeelte van de gedegeneerde linker pyramidenaan, een versch verweekingshaardje opgetreden (de versche caudale, linkszijdige ponshaard). Men mag dus veronderstellen, dat gelijktijdig met het optreden van de linkszijdige

hemiplegie, een verergering van den resttoestand van de vroeger doorgemaakte rechtszijdige hemiparese, is opgetreden. Tengevolge van de dubbelzijdige uitschakeling van de pyramidenbanen in het ponsniveau kon de willekeurige innervatie van de motorische bulbaire kernen slechts op zeer onvolledige wijze plaats vinden. Op grond van het aspect van den rechtszijdigen pyramidenbaanhaard moet men aannemen, dat langs dien weg geen geleiding van willekeurige bewegingsimpulsen meer heeft kunnen plaats vinden. Men moet dan veronderstellen, dat langs de gedegenereerde linker pyramidenbaan nog een zekere prikkelgeleiding heeft plaats gevonden, bestemd voor de willekeurige innervatie van de bilaterale motorische bulbaire kernen. Immers, de dubbelzijdige zwakte-toestand in de bulbaire musculatuur deed zich niet voor als een centrale paralyse, doch als een parese. Aanvaardt men deze opvatting niet, dan zou men moeten aannemen, dat voor alle motorische bulbaire zenuwen, „aberreerende” pyramidenbaanvezels bestaan, een meening, die niet aangehangen wordt. Het nagenoeg intact zijn van de willekeurige innervatie in het gebied van de bovenste takken van de beide aangezichtszenen vindt zijn verklaring in het bestaan van „aberreerende vezelbundels”, bestemd voor de kernafdeeling van de genoemde takken van de aangezichtszenen. Deze „aberreerende” vezelbundels zouden gelegen zijn in de lemnisci mediales. Aangezien laatstgenoemde banen een kleine laesie vertoonden, ligt het voor de hand te veronderstellen, dat ook enkele aberreerende vezelbundels daar ter plaatse een continuïteits-onderbreking hadden ondergaan. Hiermede is het feit in overeenstemming, dat de willekeurige innervatie van de bovenste facialistakken niet volkomen intact was. De algemeen gehuldigde opvatting, dat de bundels „aberreerende” pyramidenbaanvezels, bestemd voor den kern van de zevende hersenzenuw, een voorkeur hebben tot de mediale helft van den lemniscus medialis, vindt dus steun in onze waarneming. De volkomen ongestoorde, willekeurige innervatie in het gebied van de beide nervi accessorii rechtvaardigt de opvatting, dat de „aberreerende” pyramidenbaanbundels bestemd voor den motorischen kern van de beide nervi accessorii, niet in het meest mediale gedeelte van de lemnisci mediales gelegen zijn, doch lateraal daarvan.

Een bevredigende verklaringswijze voor het ontstaan van de

periphere motorische trigeminusverlamming is eveneens uit het pathologisch-anatomisch substraat af te leiden. Zooals boven uiteengezet werd, trad de periphere masticatoriusverlamming één dag na de opname in de kliniek op. Men moet aannemen, dat toen reeds de versche verweekingshaarden eenigen tijd bestonden, aangezien onze patiënte met een pseudobulbairparalyse opgenomen werd. Het lijkt mij nu zeer waarschijnlijk, dat in de onmiddellijke nabijheid van de versche verweekingshaarden, in het bijzonder rechts, secundair oedeemvorming is opgetreden, een opvatting, die gesteund wordt door de gegevens van het microscopisch onderzoek. Bij de beschrijving van de pathologische anatomie van het centrale zenuwstelsel werd er reeds op gewezen, dat de afzonderlijke zenuwvezels, die de bundels fibrae transversae pontis samenstellen, uit elkaar gedrongen waren, een verschijnsel, dat op rekening van weefseloedeem gesteld werd. Ook de verdringing van de raphe pontis werd gedeeltelijk als een gevolg van oedeem beschouwd. Aangezien de rechtszijdige pyramidale verweekingshaard ontstaan was in het ponsniveau, waarin de motorische kern van den nervus trigeminus zich bevond, was het aannemelijk te veronderstellen, dat oedeemvorming in den genoemden kern tot een functioneele uitschakeling geleid heeft. Terloops zou ik er op willen wijzen, dat plotseling optredende periphere verlammingen van de hersenzenuwen tengevolge van oedeemvorming terdege bekend zijn uit de pathologie van de hersentumoren. Een argument voor mijn opvatting zou durante vita aan te voeren zijn geweest, wanneer men de gunstige werking van een hypertonische zoutoplossing, intraveneus ingespoten, op de periphere motorische trigeminusverlamming had kunnen vaststellen. De linkszijdige geringe gevoelsstoornissen beantwoordden pathologisch-anatomisch aan de lichte afwijkingen van den rechter lemniscus medialis. De bestaande nystagmus en de geringe rechtszijdige arm- en beenataxie vinden hun verklaring in de anatomische laesies, die een gedeelte van de nuclei pontis en pontocerebellaire vezels vertoonden.

Tenslotte valt de vraag te overwegen, of de uitkomsten van de pathologische anatomie de inzichten omtrent het wezen van het pseudoxanthoma elasticum kunnen verruimen. Onze gegevens

hebben het bewijs geleverd, dat het pseudoxanthoma elasticum een algemeene ziekte is, waarvan de uitingen zich manifesteren aan de elastische vezels van het lichaam. Het is nu van belang op te merken, dat de ziekelijke veranderingen een voorkeur hebben tot bepaalde deelen van het elastische vezelsysteem. Zoo bleven in de huid de subepitheliale vezels gespaard, terwijl in de diepere lagen van de cutis en subcutis uitgesproken veranderingen aan het licht traden. Aan het vaatstelsel waren de afwijkingen het eerst en het meest uitgesproken aan de elastica interna. NILANT kwam bij haar studie over de histogenese van de elastische vezels tot het inzicht, dat in de ontogenie de elastische vezels van de diepere huidlagen, benevens die van de elastica interna, het eerst optreden. Men komt dus tot de conclusie, dat merkwaardigerwijze de pathologische veranderingen zich manifesteren aan de ontogenetisch oudste vezelsystemen. Zooals uit de huidige histologische literatuur over de elastische vezels blijkt, bestaat er nog geen eensgezindheid over de vraag, op welke wijze de elastische vezels in het lichaam ontstaan. De vraagstelling of zij binnen of buiten de bindweefselcel optreden, is tot dusverre niet definitief opgelost. Wanneer men zich op het standpunt stelt van het intracellulaire ontstaan, dan valt de mogelijkheid te overwegen, of de minderwaardigheid van het vezelsysteem wellicht de uiting is van een pathologischen toestand van de matrixcellen. Neemt men een extracellulaire ontstaanswijze aan, dan kan men zich voorstellen, dat tengevolge van een abnormale functie van de bindweefselcellen de intercellulaire grondsubstantie, die een product is van de bindweefselcellen, een afwijkende chemische samenstelling vertoont. Ook dan moet de abnormale stofwisseling van de bindweefselcellen beschouwd worden als oorzaak van de minderwaardigheid van de elastische vezels, welke uit deze grondsubstantie ontstaan. Een andere mogelijkheid is echter deze, dat de elastische vezels gaaf aangelegd worden en eerst in een latere phase van het leven, wanneer zij onafhankelijk van de matrixcellen bestaan, een verandering in chemische samenstelling gaan vertoonen. Wanneer deze opvatting reden van bestaan heeft, dan behoeft de oorzaak van het ziekelijke proces niet gezocht te worden in de minderwaardigheid van de bindweefselcellen zelf, doch in een algemeene stofwisselingsanomalie, die een veranderde chemische samenstelling van de

elastische vezels tengevolge heeft. Zekere argumenten voor één dezer opvattingen zijn niet aan te voeren. Wel zijn gevallen van pseudoxanthoma elasticum in de eerste levensjaren vastgesteld. Hieruit zou men kunnen concludeeren, dat bij *die* gevallen de minderwaardigheid reeds van de geboorte af aanwezig was. Anderzijds is het bekend, dat de aandoening langzaam progressief is, zoodat men moet aannemen, dat lang na het ontstaan van de elastische vezels, in een phase, dat deze onafhankelijk van de bindweefselcellen kunnen bestaan, het ziekteproces nog in gang is.

Uit de gegevens van de literatuur krijgt men den indruk, dat ook familiäre factoren een rol kunnen spelen bij het ontstaan van het pseudoxanthoma elasticum. Zoo werd de ziekte enkele malen beschreven bij twee broers, eveneens bij twee zusters. De combinatie van het pseudoxanthoma elasticum met een erfelijke degeneratieve ziekte, zooals de epilepsie, is ook uit de literatuur bekend. In verband met de familiäre, eventueel hereditaire momenten, hebben wij de kinderen van onze patiënte onderzocht. De zes onderzochten waren alle gezond en vertoonden geen enkel verschijnsel, dat wees in de richting van het pseudoxanthoma elasticum. Het jongste kind had daarentegen wel een oogafwijking in den vorm van een coloboma retinae links. Dit oog was blind en kleiner dan het rechter. Terloops zij nog opgemerkt, dat de vader volkomen gezond was en geen bijzondere afwijkingen vertoonde.

F. Vergelijkende beschouwingen over de door sectie gecontroleerde gevallen van pontine pseudobulbairparalyse uit de literatuur, mede in verband met onze eigen waarneming.

Zooals in het hoofdstuk over de pontine pseudobulbairparalyse reeds vermeld werd, kan men twee vormen hiervan onderscheiden. Deze indeeling was gebaseerd op het klinische beeld, waaronder de pontine pseudobulbairparalyse verliep. De verschijningsvorm van het neurologische syndroom hing, zooals vroeger reeds beschreven werd, ten nauwste samen met de wijze van ontstaan. Zoo verliepen de acuut optredende pontine pseudobulbairparalysen veelal onder het beeld, zooals FILIMONOFF dit voor het eerst beschreef, terwijl de subacute en in het bijzonder de chronische vorm een combinatie van verschijnselen vertoonden, die door LHERMITTE en CUEL aangegeven was. Van een klinisch standpunt uit bezien, moet onze waarneming geplaatst worden in den groep van de acute pontine pseudobulbairparalysen en is in dit opzicht op één lijn te stellen met de waarneming van EISENLOHR, LEWANDOWSKY-STADELMANN, FILIMONOFF, DAWIDENKOW en PINES-GILINSKY (de waarneming van HALIPRÉ valt eveneens in deze groep, doch wil ik, als zijnde een infantiele pseudobulbairparalyse, hier buiten beschouwing laten). Een pathologisch-anatomische vergelijking van de verschillende acute pontine pseudobulbairparalysen kan op verschillende wijzen geschieden. Daar bij al de anatomisch onderzochte gevallen hersenverweekingen bestonden in de pars basilaris pontis, kan men allereerst den toestand van de bijbehorende vaatgebieden als uitgangspunt gebruiken. Twee vragen dienen dan overwogen te worden.

1e. Wat is de oorzaak van de vaatafwijkingen?

2e. Zijn de vasculaire veranderingen, die de cerebrale haardprocessen hebben opgewekt, extra- of intracerebraal (eventueel extra- en intracerebraal) gelegen?

Bij onze waarneming was de arteria basilaris normaal. Daarentegen vertoonden de arteriae paramedianae uitgebreide ziekelijke veranderingen van arteriosclerotischen- en arteriolosclerotischen

aard. Zodoende is onze pontine pseudobulbairparalyse als een intracerebrale, arteriosclerotische te bestempelen. Ook de waarneming van EISENLOHR is als zoodanig te beschouwen. De waarneming van LEWANDOWSKY en STADELMANN daarentegen was als een luetische pseudobulbairparalyse op te vatten, waarbij de syphilitische vaatveranderingen, zoowel extra- als intracerebraal, aanwezig waren. Het geval van FILIMONOFF was eveneens van luetischen oorsprong. De luetische vaatveranderingen waren opgetreden aan de arteriae paramedianae van het middelste derde gedeelte van den pons Varoli. De acuut opgetreden syphilitische pontine pseudobulbairparalyse, die DAWIDENKOW beschreef, had geen doodelijk verloop. De waarneming van PINES-GILINSKY is als een acute thrombotische (op den bodem van arteriosclerosis van de arteria basilaris ontstane pseudobulbairparalyse) te bestempelen. Uit deze gegevens blijkt, dat van de zes acute pontine pseudobulbairparalysen, drie het gevolg waren van arteriosclerotische en drie van syphilitische vaatveranderingen (het geval van DAWIDENKOW is niet pathologisch-anatomisch geverifieerd). Vervolgens zullen de plaatsen van de verwekingshaarden, zooals die bij vijf, door sectie gecontroleerde gevallen van acute pontine pseudobulbairparalyse vastgesteld werden, met elkaar vergeleken worden. Bij de waarneming van EISENLOHR werden symmetrische verwekingshaarden in het orale gedeelte van de pars basilaris pontis vastgesteld. Ook bij het geval van LEWANDOWSKY en STADELMANN waren de haardprocessen in het orale gedeelte van den pons ontstaan. In het midden van den pons bestond tevens een haardje in den rechter lemniscus medialis. De pathologisch-anatomische afwijkingen, die FILIMONOFF beschreef, bevonden zich in het middelste derde gedeelte van de pars basilaris pontis. De klinische gegevens van PINES-GILINSKY kwamen pathologisch-anatomisch overeen met haardprocessen in het orale gedeelte van den pons. In ons geval waren de afwijkingen over de geheele uitgebreidheid van den pons Varoli verdeeld. In het orale gedeelte bevond zich links en rechts, het oud holte- en littekenvormend proces. In het midden van den pons bestond de versche verweeking in de rechter pyramidenbaan, benevens het caudale einde van de oude haardprocessen. In het caudale einde bevond zich het linkszijdige versche haardje.

Men komt dus tot de conclusie, dat in drie van de vijf gevallen van acute pontine pseudobulbairparalyse de haardprocessen ontstaan waren in het orale gedeelte van den pons (twee arteriosclerotische, één luetische), in één geval in het middelste derde gedeelte van den pons (luetische), terwijl in ons geval de haardprocessen over de geheele uitgebreidheid van den pons verdeeld waren. Hieruit blijkt, dat het syndroom van FILIMONOFF niet pathognomonisch is (zooals FILIMONOFF zelf aangaf) voor symmetrische haardprocessen in het middelste derde gedeelte van de pars basilaris pontis. Tenslotte volgt een vergelijking van de haardprocessen, zooals die bij de subacute en chronisch verloopende pontine pseudobulbairparalysen vastgesteld werden. Bij de waarneming van LHERMITTE en CUEL werden lacunaire weefseldefecten over de geheele uitgebreidheid van de basis pontis gevonden. Bij het pathologisch-anatomisch onderzoek van een chronische pontine pseudobulbairparalyse stelden v. BOGAERT en BERTRAND oude haardprocessen vast in het orale derde gedeelte van de pars basilaris pontis (met geringe veranderingen in den rechter lemniscus medialis). Het geval van LHERMITE en KYRIACO was gekenmerkt door de aanwezigheid van multiële haarden, die opgetreden waren in het besproeiingsgebied van de arteriae paramedianae et circumferentes breves. Zij werden verspreid over de geheele uitgestrektheid van de pars basilaris pontis gevonden. Bij de waarneming van LHERMITTE en TRELLES bevonden zich beiderzijds in de pars basilaris een reeks kleine verweekingshaarden („ramollissements en chapelet”). Bovendien was halverwege den pons een haard ontstaan in de rechter pyramidenbaan. Uit het voorafgaande blijkt, dat bij twee van de vier chronische pontine pseudobulbairparalysen (die ter sectie kwamen) lacunaire haardprocessen, verspreid over de geheele uitgebreidheid van den basis pontis, gevonden werden. In één geval bevonden zich de haardprocessen in het orale gedeelte van den pons. In het vierde geval waren multiële haarden in het orale gedeelte van den pons aanwezig, terwijl tevens een groote haard in het midden van den pons, in de rechter pyramidenbaan was opgetreden. De chronisch verloopende, pontine pseudobulbairparalysen waren alle op den bodem van arteriosclerosis cerebri ontstaan. De intracerebrale vaatveranderingen stonden bij deze gevallen sterk op den voorgrond.

Tenslotte kan de samenvattende conclusie als volgt weergegeven worden. Negen waarnemingen van pontine pseudobulbairparalyse bij volwassenen werden van een klinisch, aethiologisch en pathologisch-anatomisch standpunt uit met elkaar vergeleken. Vijf maal deed het klinische syndroom zich voor als een acute, vier maal als een chronische pontine pseudobulbairparalyse. Twee maal was vaatluës, zeven maal arteriosclerosis cerebri de oorzaak van het klinische syndroom. De chronische pontine pseudobulbairparalysen waren alle van arteriosclerotischen oorsprong. Vier maal waren de pontine haardprocessen in het orale gedeelte van den pons Varoli ontstaan, één maal in het middelste derde gedeelte van den pons, één maal bevonden zich meerdere haardprocessen in het orale en één rechtszijdigen haard in het midden van den pons, twee maal werden lacunaire defecten verspreid door de geheele basis pontis gevonden, terwijl in ons geval zoowel in het orale, het middelste en het caudale gedeelte van den pons haardprocessen bestonden.

HOOFDSTUK IX.

UITKOMSTEN VAN EEN ONDERZOEK, VERRICHT BIJ EENIGE PATIËNTEN MET EEN PSEUDOXANTHOMA ELASTICUM, MET VERMELDING VAN ENKELE OVEREENKOMSTIGE WAARNEMINGEN UIT DE LITERATUUR.

In het voorafgaande hoofdstuk werd de veronderstelling geopperd, dat het pseudoxanthoma elasticum de oorzaak van hypertensie kan zijn. Op verschillende wijzen kan men trachten deze hypothese aan feiten te toetsen. Allereerst kan men gebruik maken van de gegevens uit de literatuur en nagaan, of de combinatie van een pseudoxanthoma elasticum (eventueel van angioïde strepen) met een „essentieele” hypertensie beschreven werd. Men stuit dan echter op de moeilijkheid, dat slechts bij een beperkt aantal patiënten met een pseudoxanthoma elasticum een intern onderzoek medegedeeld wordt. Nog schaarscher zijn de gegevens van pathologisch-anatomische zijde. In de weinige gevallen, waarbij een algemeen pathologisch-anatomisch onderzoek had plaats gevonden, waren de klinische gegevens veelal onvolledig, zoodat een vergelijking van deze met de uitkomsten van de pathologische anatomie niet mogelijk was. Uit de literatuur verdient in dit verband de reeds vroeger aangehaalde waarneming van BENEDICT vermeld te worden. Bij een 46-jarigen man stelde hij een pseudoxanthoma elasticum met angioïde strepen vast, samengaande met een essentieele hypertensie. Aangezien de patiënt niet overleed, ontbreken de gegevens, of in dit geval het pseudoxanthoma elasticum gelocaliseerd was in een vaatgebied, dat essentieel belangrijk is voor de regulatie van den bloeddruk. JONES, ALDEN en BISHOP beschreven een waarneming van een pseudoxanthoma elasticum bij een 44-jarigen man. Behalve huidafwijkingen werden in den fundus oculi angioïde strepen en de resten van bloedingen waargenomen. Bovendien vertoonde deze patiënt een lichte hypertensie met een

geringe vergroting van het hart naar links. SUGG en STETSON stelden bij een 44-jarige vrouw de combinatie vast van een pseudoxanthoma elasticum met een diabetes mellitus en een hypertensie.

Persoonlijk kon ik bij een drietal patiënten de combinatie van een pseudoxanthoma elasticum met een essentiële hypertensie vaststellen. In het kort wil ik deze waarnemingen vermelden. Een klinische observatie kon bij deze patiënte niet plaats vinden, zoodat de gegevens het resultaat zijn van een herhaald poliklinisch onderzoek.

Eerste waarneming. Patiënte was een 58-jarige vrouw, waarbij ik, dank zij de welwillendheid van Dr. WILMINK te Oud-Karspel, een onderzoek kon verrichten. De anamnestiche gegevens luiden als volgt. In haar jeugd was patiënte altijd gezond. Op 28-jarigen leeftijd werd zij vanwege een acute appendicitis geopereerd. Vijf jaar later kreeg zij last van de „ingewanden”. Zij klaagde toen over het zuur en was geconstipeerd. Pijnklachten ontbraken. Braken deed zij niet; wel was zij af en toe niesselijk. Patiënte wist niet, of de genoemde verschijnselen afhankelijk waren van voedselopname of van den aard van het gebruikte voedsel. Zij is toen eenigen tijd door een internist voor een ulcus ventriculi behandeld. Een verbloeding uit de maag of de ingewanden werd nooit vastgesteld. Toen zij zeven en dertig jaar was ontwikkelde zich een struma. Zij werd zeer nerveus en vermagerde. Er vond een bestraling van de schildklier plaats, waarna de laatstgenoemde klachten verdwenen. Kort daarna kreeg patiënte heftige baarmoederbloedingen. Deze traden op zeer onregelde tijden op. De bloedingen gingen niet met pijnen gepaard. Op advies van wijlen Dr. J. VAN DAM werd patiënte in het ziekenhuis te Alkmaar opgenomen, waar een operatie aan den eierstok verricht werd (nadere gegevens hieromtrent zijn niet meer te vinden). Ondanks den operatieven ingreep bleven de bloedingen bestaan. Zij werden zelfs zóó heftig, dat de geconsulteerde internist het bestaan van een bloedziekte vermoedde. Aanknoopingspunten hiervoor werden echter niet gevonden. In aansluiting aan een serie Röntgenbestralingen van den buik zijn de bloedingen geleidelijk opgehouden.

In 1933 nam het gezichtsvermogen van patiënte af, in het bij-

zonder aan het linkeroog. Dr. VAN KLEEF, oogarts te Alkmaar, vond bij zijn onderzoek huidafwijkingen, die typisch waren voor een pseudoxanthoma elasticum en bij het ophthalmoscopisch onderzoek bijbehorende fundusafwijkingen. Patiënte werd naar Dr. A. HAGENDOORN verwezen, die proefexcisie van een stukje huid liet verrichten. Het histologisch onderzoek bevestigde de diagnose pseudoxanthoma elasticum. Patiënte deelde zelf mede, dat haar halshuid geleidelijk aan rimpelig was geworden. De eerste verschijnselen had zij op haar twintigste jaar waargenomen. De laatste vier jaar waren de huidafwijkingen duidelijk toegenomen. In 1934 stelde zij zich onder behandeling van Dr. WILMINK. Zij klaagde toen over een drukkend gevoel in het voorhoofd, dat niet zelden gepaard ging met echte hoofdpijn. Tevens had zij een vol gevoel op de borst, terwijl hinderlijke kuitkrampen haar het lopen soms onmogelijk maakten. Bij het onderzoek werd een hypertensie gevonden (200/90 Riva Rocci), samengaande met een lichte albuminurie. Aanknoopingspunten voor een vroeger door-gemaakte nierziekte ontbraken.

Bij het onderzoek, dat door mij verricht werd (1937), traden geen nieuwe klinische gegevens aan het licht. Patiënte was een psychisch eigenaardige vrouw, die een licht dementen en depressieven indruk maakte, waarschijnlijk als gevolg van een beginnende arteriosclerosis cerebri. Zij vertoonde een klassiek pseudoxanthoma elasticum. Aan den hals bestonden sterk uitgesproken huidveranderingen, die symmetrisch aanwezig waren. Zij strekten zich uit van den nek af tot in het voorste gedeelte van den hals. In de voorste mediaanlijn echter was het normale aspect van de huid behouden gebleven. De ziekelijk veranderde huid lag als een breede band tusschen de normale halshuid. Zij was gerimpeld en toonde talrijke zeemleerleurige vlakke verhevenheden. Verder bestond er boven de oksels een klein huidgebied, dat gelijksoortige afwijkingen vertoonde. In de beide elleboogsplooien viel een guldengroot, ziekelijk veranderd huidgebied op. Uitgesproken symmetrische huidveranderingen traden tevens aan het licht in de beide liesplooien. De afwijkingen breidden zich hier tot aan de mediaanlijn uit. De fundus oculi vertoonde het beeld van een disciforme maculadegeneratie. Tevens bestonden beiderzijds angioïde strepen, terwijl links de resten van een bloeding opvielen. Beider-

zijds was de gezichtsscherpte afgenomen (links meer dan rechts). Bij het intern onderzoek werd een hypertensie gevonden (205/100 Riva Rocci), benevens een lichte vergroting van het hart naar links. Aan alle ostia bestond een systolische soufflé. De tweede aortatoon was metaalklinkend. Het neurologisch onderzoek leverde geen positieve gegevens op. Tenslotte is de familie-anamnese van belang. Hieruit bleek, dat de moeder van patiënte eveneens een slecht gezichtsvermogen had, waartegen geen bril hielp. Van een huidziekte was niets bekend. Gegevens over haar vader kon patiënte niet verschaffen, aangezien deze in haar jeugd gestorven was.

In het kort zijn de bovenvermelde gegevens als volgt samen te vatten :

- 1e. op 28 jaar had patiënte een acute appendicitis (operatie);
- 2e. op 33 jaar werd zij behandeld voor een *ulcus ventriculi*. Bloed werd toen niet in de faeces gevonden. Gegevens over het specialistisch maagonderzoek (Röntgenfoto's en gefractionneerd maagonderzoek) zijn niet meer te vinden;
- 3e. op 37 jaar werd patiënte bestraald vanwege een struma met verschijnselen van hyperthyreoidie;
- 4e. kort daarna traden heftige baarmoederbloedingen op (operatie aan de ovaria; Röntgenbestraling van den buik);
- 5e. op 54-jarigen leeftijd traden oogklachten op. Het *pseudoxanthoma elasticum* met angioïde strepen werd toen vastgesteld. Volgens de anamnese zou de huidafwijking op 20-jarigen leeftijd begonnen zijn;
- 6e. op 55-jarigen leeftijd werd een hypertensie gevonden, samengaande met een lichte albuminurie en een geringe vergroting van het hart naar links.

Tweede waarneming. Prof. Dr. W. P. C. ZEEMAN en Dr. A. HAGEDOORN stelden mij in de gelegenheid twee patiënten te onderzoeken, die beide aan een *pseudoxanthoma elasticum* leden. Als merkwaardigheid valt te vermelden, dat beide patiënten zusters van elkaar waren.

De anamnese van Mevr. H. H., oud 53 jaar, luidde als volgt. In 1924 bemerkte patiënte, dat haar gezichtsvermogen afnam, in het bijzonder bij het lezen. Zij kreeg een bril, waarna een geringe

verbetering optrad. Vier jaar later zag zij ineens alles wazig met het linkeroog. In dien tijd stelde de behandelende medicus een hoogen bloeddruk vast. In den loop van de volgende jaren namen de oogklachten geleidelijk toe. De familie-anamnese leverde de volgende gegevens op. De vader van patiënte was een gezonde man. De moeder daarentegen kon slecht zien en had een hoogen bloeddruk. Patiënte had vier kinderen. Eén hiervan was aan de gevolgen van een griepinfectie overleden. De drie overigen waren volkomen gezond.

Bij het objectieve onderzoek (1937) vond ik een bloeddruk van 195/105 (Riva Rocci). Het hart vertoonde een geringe vergrooting naar links. De harttonen waren zuiver, de tweede aortatoon was luider dan de tweede pulmonalistoon. Andere afwijkingen op intern gebied werden bij het onderzoek niet gevonden. De huidveranderingen waren gering, doch duidelijk. Aan den hals viel beiderzijds een klein huidgebied op, dat rimpelig was en een aantal papeltjes vertoonde. Bij het oogspiegelonderzoek werden een aantal angioïde strepen gevonden, die vrij breed waren en een geslingerd verloop hadden. Bovendien waren er teekenen van een schijfvormige maculadegeneratie.

De volgende laboratoriumgegevens konden vastgesteld worden. De urine was normaal, evenals het urinesediment. Het soortelijk gewicht van de urine bedroeg 1020. De bezinkingssnelheid van de erythrocyten bedroeg 6 m.M. na één uur (Westergren). Het ureumgehalte van het bloedserum was 400 mgr. per liter (Ambard). Het cholesterinegehalte van het bloedserum bedroeg 300 mgr%. De benzidinereactie van de faeces was negatief.

Derde waarneming. De zuster van de boven beschreven patiënte, Mevr. K. S., oud 49 jaar, deelde mede, dat zij in 1933 voor het eerst bemerkt had, dat zij minder goed kon zien. In het najaar van 1935 bleek bij het oogonderzoek, dat vooral het gezichtsvermogen van het linkeroog afgenomen was. Patiënte zelf had aan haar huid geen bijzonderheden bemerkt. De huidafwijkingen werden in October 1935 door Dr. A. HAGEDOORN vastgesteld. De voorgeschiedenis leverde geen bijzonderheden op. Patiënte was altijd een gezonde vrouw geweest. Van een vroeger doorgemaakte nierziekte was haar niets bekend. Patiënte had twee gezonde kinderen.

In 1937 onderzocht ik de patiënte en vond de volgende afwijkingen. De huid van den hals vertoonde veranderingen, die kenmerkend zijn voor het pseudoxanthoma elasticum. De visus was beiderzijds afgenomen, terwijl bij het oogspiegelonderzoek afwijkingen in de macula lutea-streek, benevens angioïde strepen gevonden werden. De bloeddruk bedroeg 205/95 (Riva Rocci). Percutorisch was het hart niet vergroot. De tweede aortatoon was klinkend.

De volgende laboratoriumgegevens werden vastgesteld. De urine vertoonde geen afwijkingen, evenmin als het urinesediment. Het soortelijk gewicht van de urine bedroeg 1018. De bezinkings-snelheid van de erythrocyten was na één uur 4 mM. (Westergren). Het ureumgehalte van het bloedserum bedroeg 420 mgr. per liter (Ambard). Het cholesterinegehalte van het bloedserum bedroeg 258 mgr. %. De benzidineractie van de faeces was negatief.

Samenvattend kan men de laatste twee waarnemingen als volgt omschrijven. Beide patiënten vertoonden een pseudoxanthoma elasticum, angioïde strepen en veranderingen in het maculagebied, samengaande met een hypertensie en een toename van het cholesterinegehalte in het bloedserum. Als bijzonderheid is reeds vermeld, dat beide patiënten zusters van elkaar waren (familiaire vorm van pseudoxanthoma elasticum). De mogelijkheid bestaat, dat ook de moeder een gelijksoortige combinatie van ziekelijke verschijnselen vertoond heeft.

In het licht van de bovenvermelde gegevens, verdient hier een waarneming van FRANCESCHETTI en ROULET medegedeeld te worden. Genoemde onderzoekers beschreven de combinatie van een pseudoxanthoma elasticum met een toxisch struma. Bij het pathologisch-anatomisch onderzoek van het gereseceerde schildklierweefsel bleken uitgebreide parenchymateuze bloedingen te bestaan. De schrijvers overwogen nu de mogelijkheid, dat er wellicht een verband zou bestaan tusschen deze bloedingen en de ziekelijke veranderingen in de elastische vezels van de schildkliervaten. In hun artikel vermeldde zij echter niet het resultaat van het pathologisch-anatomisch onderzoek van de schildkliervaten. Zooals boven uiteengezet werd, vertoonde onze eerste patiënte eveneens een struma met verschijnselen van hyperthyreoidie in een fase, dat er anamnestic reeds een pseudoxanthoma elasticum bestond. De

patiënte, waarbij een pontine pseudobulbairparalyse en een pseudoxanthoma elasticum vastgesteld werd, had ook een struma. Het pathologisch-anatomisch onderzoek bracht aan het licht, dat in dit geval een struma cysticum bestond, waarvan de bloedvaten een volkomen normaal aspect vertoonden. Dank zij de welwillendheid van Prof. Dr. I. SNAPPER was ik in de gelegenheid de ziektegeschiedenis van een patiënte te bestudeeren, die de combinatie vertoonde van een pseudoxanthoma elasticum met de ziekte van Basedow. Wegens het struma was zij in de Universiteits-Kliniek voor Inwendige Ziekten van het Wilhelmina-Gasthuis opgenomen.

Ofschoon er tot dusverre geen enkel doorslaand argument aan te voeren is, om een oorzakelijk verband aan te nemen tusschen een bestaand pseudoxanthoma elasticum en een struma, lijkt mij de vermelding van deze combinatie, mede in verband met de genoemde mededeeling uit de literatuur, niet overbodig.

Tenslotte zijn nog enkele overwegingen van belang in verband met de eerste waarneming, vermeld in dit hoofdstuk. Zooals boven uiteengezet werd, vertoonde deze patiënte heftige baarmoederbloedingen, die zich op het 37ste levensjaar voor het eerst manifesteerden. Het lijkt mij niet uitgesloten, dat het pseudoxanthoma elasticum het ontstaan van deze bloedingen in de hand gewerkt heeft. Immers, uit de gegevens van het pathologisch-anatomisch onderzoek van de patiënte met de pontine pseudobulbairparalyse en het pseudoxanthoma elasticum blijkt, dat de arteriën van de baarmoeder uitgesproken ziekelijke veranderingen van de elastische vezels kunnen vertoonen. Men zou nu de baarmoederbloedingen op één lijn kunnen stellen met de verbloeding uit één der dunnedarmarteriën, zooals die gezien werd bij onze patiënte, die ter sectie kwam. Bovendien is voor deze opvatting wellicht een steun te vinden in de anamnestiche gegevens van onze patiënte met de pontine pseudobulbairparalyse. Deze vrouw had namelijk het merkwaardige verschijnsel vertoond, dat zij eenige dagen vóór het optreden van de darmbloeding plotseling bloed uit de baarmoeder verloor, die als „menstruatie” geduid werd. Deze bloeding uit de uterus trad echter in een periode op, dat van een menstruatie geen sprake behoefde te zijn. Men kan aannemen, dat in de baarmoeder dezelfde factoren hebben samengewerkt als in het

darmstelsel, namelijk de verhoogde bloeddruk en de zieke vaatwand, waarbij de laatste geen weerstand kon bieden. De baarmoederbloeding kan dan als zesde verschijnsel aan het reeds vroeger beschreven syndroom toegevoegd worden.

HOOFDSTUK X.

HET CAPILLAROMA ELASTINOSUM CORTICIS CEREBRI VAN K. H. BOUMAN.

Zooals uit de voorafgaande uiteenzettingen gebleken is, werd het optreden van de pontine pseudobulbairparalyse bij onze patiënte in samenhang gebracht met het bestaande pseudoxanthoma elasticum. Wanneer men nu aanneemt, dat bij het pseudoxanthoma elasticum de veranderingen van de elastische vezels als essentieel belangrijk gelden, dan komt men tot de conclusie, dat een ziekte van het elastische vezelsysteem — eventueel een ziekte, die zich in het bijzonder aan het elastische vezelsysteem uit — bij onze waarneming indirect aanleiding heeft gegeven tot het ontstaan van een merkwaardig neurologisch syndroom. Het oorzakelijk verband tusschen neurologische afwijkingen en op den voorgrond staande veranderingen van de elastische vezels, is als een zeldzaamheid te beschouwen. Dit laatste is de reden, waarom ik nog een andere waarneming zou willen belichten, die weliswaar geheel buiten het kader van het pseudoxanthoma elasticum valt, doch eveneens geplaatst kan worden in de groep van neurologische afwijkingen, waarbij postmortaal het merkwaardige karakter van de elastische vezels duidelijk in het oog springt. De bedoelde waarneming werd door Professor Dr. K. H. BOUMAN in 1919 in de Nederlandsche literatuur gebracht. De anamnestiche en klinische gegevens leverden slechts weinig bijzonderheden op. Het betrof een man van middelbaren leeftijd, die als epilepticus bekend stond. Andere ziekelijke verschijnselen als toevallen konden anamnestic niet vastgesteld worden. Deze patiënt werd met een status epilepticus in de Psychiatrisch-Neurologische Kliniek van het Wilhelmina-Gasthuis opgenomen, waar hij, kort na binnenkomst, overleed.

Bij het postmortale onderzoek van het bijbehorende centrale zenuwstelsel (K. H. BOUMAN), kwam een uiterst merkwaardige afwijking aan het licht, die als volgt beschreven werd.

Bij de overigens geheel normale hersenen werd in den gyrus frontalis superior van de rechter groote-hersenhemispheer een glinsterend witte „tumor” gevonden, ter grootte van een hazelnoot. Dit vormsel, dat geheel de configuratie van den gyrus had bewaard en slechts weinig boven het niveau der normaal gebleven deelen van den gyrus uitstak, was kraakbeenhard en scherp afgegrensd van het daarnaast liggende normale hersenweefsel. De hersenvliezen waren met het gezwel niet vergroeid en lieten zich gemakkelijk verwijderen. De indrukken van een paar eroverheenlopende piavaten waren als diepe geulen in het gezwel te zien. Bij doorsnijding bleek het gezwel zeer hard te zijn. Het glinsterende witte vormsel bleek uitsluitend beperkt te zijn tot de schors zelf. Deze laatste was dus ter plaatse van het pathologische weefsel in een harde kraakbeenachtige kap omgevormd en had ongeveer de dikte van de normale schors behouden. De onmiddellijk daaronder liggende merglaag was wat weeker van consistentie dan de normale merglaag in de omgeving.

Na ontkalking werd het weefsel in coupes gesneden. De uitslag was de volgende. Bij kleuring volgens Weigert-Pal bleek er geen enkele merghoudende vezel in het schorsdeel en de daaronderliggende merglaag meer aanwezig te zijn. Bij de kleuring met haematoxyline-cosine bleek het gezwel uiterst arm aan cellen te zijn. Aan den rand waren duidelijk gliacellen waarneembaar, doch was de glia daar niet bijzonder vermeerderd. In het eigenlijke pathologische weefsel zelf vond men slechts enkele bindweefselcellen, concentrisch gerangschikt rondom kleine vaatlumina en daartussen enkele gliacellen. Bij de kleuring met resorcine-fuchsine volgens Weigert, bleek het geheele pathologische weefsel vrijwel alleen te bestaan uit een conglomeraat van kleine vaten en capillairen, die dicht opeengehoopt en dooreengewonden, de geheele schors innamen. Van de capillairen was de wand uitermate in omvang toegenomen en niet zelden was het vaatlumen geheel of bijna geheel verdwenen. Waar dit laatste aanwezig was, was een intima met onveranderde endotheelcellen te zien. De verdikking van den vaatwand was geheel toe te schrijven aan de groote hoeveelheid elastine, die overal zeer intensief ontwikkeld was en meestal een intensieve, op sommige plekken echter wat flauwere kleuring vertoonde. Bij de kleuring met orceïne volgens Unna

vond men dezelfde sterke woekering van de haarvaten en de zeer sterke ontwikkeling van het elastine in den vaatwand. Tevens kleurden zich in de tusschen de vaten gelegen betrekkelijk weinig talrijke gliacellen fraai. De als „hyaline” ontaarding der bloedvaten beschreven afwijkingen in de hersenen, kwamen in geen enkel opzicht met den aard en den vorm van de beschreven afwijkingen overeen. K. H. BOUMAN gaf aan de gevonden afwijking, waarvan geen soortgelijke in de literatuur te vinden was, den naam van „capillaroma elastinosum corticis cerebri”.

Plaat XVI, fig. 26 geeft een beeld van het tumorachtig vormsel in de rechter groote hersenhemispheer, terwijl fig. 27 en 28 een beeld geven van de door K. H. BOUMAN eigenhandig vervaardigde teekeningen van het histologisch praeparaat.

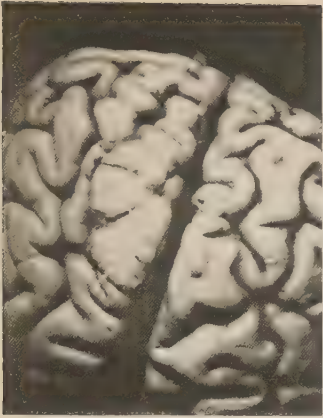


FIG. 26. *Capillaroma elastinosum corticis cerebri* van K. H. Bouman. In de rechter groote hersenhemispheer bevindt zich een glinsterend witte „tumor”.

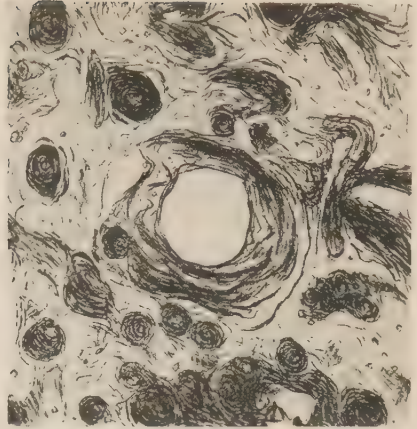


FIG. 27. Teekening van het microscopische beeld bij sterkere vergroting. De vaatwandverdikking is het gevolg van een sterke toename van elastine. Resorcine-fuchine kleuring.



FIG. 28. Overzichtsteekening van het microscopische beeld. Het pathologische weefsel is opgebouwd uit een conglomeraat van kleine vaten en haarvaten. Resorcine-fuchsine kleuring.

SAMENVATTING.

Mede dank zij de welwillende medewerking van het Pathologisch-anatomisch en het Oogheekundig Universiteitslaboratorium van het Wilhelmina-Gasthuis is het mogelijk geweest in dit proefschrift de uitkomsten te vermelden van een volledig onderzoek van een bijzonder geval van pseudoxanthoma elasticum met neurologische afwijkingen. Tot dusverre werd een soortgelijke mededeeling niet in de literatuur gebracht.

De klinische verschijnselen en het bijbehorend pathologisch-anatomisch substraat van een pontine pseudobulbairparalyse, die in haar ontstaan in verband werd gebracht met het pseudoxanthoma elasticum, werden uitvoerig beschreven. Het neurologische symptomencomplex van deze pontine pseudobulbairparalyse kwam overeen met het syndroom, zooals FILIMONOFF dit voor het eerst beschreef. Er bestond namelijk een linkszijdige hemiplegie en een rechtszijdige hemiparese van een centraal karakter. Dit dubbelzijdige pyramidale uitvalsyndroom ging vergezeld van een dubbelzijdige centrale parese van den mondtak van den nervus facialis, van den nervus glossopharyngeus, -vagus en -hypoglossus. Daarentegen verliep de willekeurige innervatie in het gebied van de beide nervi accessorii geheel en in het gebied van de bovenste takken van de aangezichtszenuw beiderzijds nagenoeg geheel normaal (gedissocieerde motiliteitsstoornis). De innervatie van de willekeurige ademhaling vond beiderzijds slechts in beperkte mate plaats. Een „*déviatio conjuguée*” van hoofd en oogbollen werd niet vastgesteld. Eveneens ontbraken dwanghuilen en dwanglachen, benevens psychische verschijnselen. Er werd een lichte pontocerebellaire ataxie gevonden. Het geheele klinische syndroom was zonder bewustzijnsstoornissen ontstaan. Den dag na de opname in de kliniek ontwikkelde zich bovendien een dubbelzijdige periphere trigeminusverlamming.

Uit het pathologisch-anatomisch onderzoek aan seriesneden bleek allereerst, dat in den pons Varoli een laesie van de beide pyramidenbanen bestond, terwijl deze oraal van den pons volkomen

normaal waren. Dit laatste kon eveneens vastgesteld worden van de corticale oorsprongsvelden van de pyramidenbanen. In de linker ponsshelft was de pyramidenbaan in haar geheel gedegeneerd. Deze degeneratie was het gevolg van een oud holte- en litteekenvormend proces, dat zich van het middelste tot in het orale gedeelte van den pons uitbreidde. In de rechter pyramidenbaan was een versche verweeking ontstaan, die zich eveneens van het midden van den pons tot in het orale gedeelte uitstrekte. In haar onmiddellijke nabijheid was oedeemvorming opgetreden. Aangezien het versche haardproces ontstaan was in het ponsniveau, waarin de motorische kern van den nervus trigeminus gelegen was, werden de uitvalssymptomen in het gebied van de bijbehorende periphere zenuw op rekening gesteld van een oedeemvorming in den genoemden kern. Verder bleek, dat de rechtszijdige versche haard ontstaan was in de onmiddellijke nabijheid van een oud holte- en litteekenvormend proces, waarvan de voor-achterwaartsche uitbreiding overeenkwam met die van de rechtszijdige verweeking. Voorts dient opgemerkt te worden, dat de oude haardprocessen beiderzijds de mediale vezels van den lemniscus medialis tot verdwijning hadden gebracht, waardoor een opstijgende degeneratie in het mediale gedeelte van de beide lemnisci mediales was opgetreden. Het caudale gedeelte van de linker ponsshelft bevatte een versch verweekingshaardje van geringe uitbreiding. De pontine haardprocessen waren in het vascularisatiegebied van de arteriae paramedianae opgetreden. Hun uitbreiding werd aan de hand van zestien teekeningen verduidelijkt.

De bloedvaten van de hersenen vertoonden niet de ziekelijke veranderingen aan de elastische vezels, zooals die bij het pseudoxanthoma elasticum voorkomen. De intracerebrale arteriën, in het bijzonder de kleinere vertakkingen, vertoonden wel andere pathologische afwijkingen. De vaatwand was sterk verdikt tengevolge van een hyaline degeneratie. Tevens werd de indruk gewekt, dat ook een vermeerdering van bindweefsel in den vaatwand was opgetreden. De vaatlumina waren nauw. De beschreven intracerebrale veranderingen werden als arterio- en arteriolosclerose geduid. Er werd een verband aangenomen tusschen deze vaatafwijkingen en de, durante vita, vastgestelde bloeddrukverhooging.

De klinische gegevens en de uitkomsten van het pathologisch-

anatomisch onderzoek van het centrale zenuwstelsel waren een steun voor de opvatting, dat de „aberreerende” pyramidenbaanvezels, bestemd voor de bovenste facialistakken, een voorkeur zouden hebben voor het mediale gedeelte van den lemniscus medialis. De „aberreerende” pyramidenbaanvezels voor den nervus accessorius moeten, lateraal van de eerstgenoemde, in den lemniscus medialis gelegen zijn.

Negen gevallen van pontine pseudobulbairparalyse uit de literatuur, waarbij een pathologisch-anatomische verificatie had plaats gevonden, werden vergeleken met onze waarneming.

De gegevens van het algemeen pathologisch-anatomisch onderzoek (Dr. E. SEKIR) brachten aan het licht, dat bij onze patiënte de ziekelijke veranderingen van de elastische vezels, zooals men die bij het pseudoxanthoma elasticum kent, zich niet alleen beperkten tot de huid, doch ook elders aanwezig waren. In het bijzonder gold dit voor de bloedvaten van den buik. Zoowel de arteriën van het mesenterium, als de arterietakken van de mucosa en submucosa van het jejunum, ileum en colon vertoonden een verbrokkeling van de elastische vezels, samengaannde met een kalkafzetting in en tegen de zieke vezels. In het bijzonder bestond deze verbrokkeling in de elastica interna. Ook de bloedvaten van de lever, de milt en het pancreas, alsook die van de baarmoeder en van het hart toonden dezelfde afwijkingen. Ook in de grootere nierarteriën werden elastische vezels waargenomen, die wat brokkelig waren. De elastische vezels van den uteruswand en in mindere mate die van de submucosa van den dunnen darm en van de milttrabekels vertoonden gelijksoortige ziekelijke veranderingen.

Uit het specieele pathologisch-anatomisch onderzoek van de oogen (Dr. A. HAGEDOORN) bleek, dat er een typische — waarschijnlijk primaire — aandoening van de membraan van Bruch bestond, die gekenmerkt was door een sterke basophilie en brosheid van de elastische vezels. Tevens werd een aandoening van de chorioidea vastgesteld, die zich kenmerkte door een wandverdickking van de arteriën. Tenslotte werden uitgebreide secundaire veranderingen aan het netvlies gevonden.

Daar de buikarteriën en haar vertakkingen uitgebreide veranderingen van de elastische vezels vertoonden, welke vergezeld gingen van een vernauwing en een slingering van het stroombed,

beschouw ik de hypertensie, die tijdens het leven werd vastgesteld, als een rechtstreeksch gevolg van het pseudoxanthoma elasticum van de buikarteriën. De bloeding uit den dunnen darm is eveneens als zoodanig te duiden. De minderwaardige elastische vezels hebben geen weerstand kunnen bieden aan den hoogen bloeddruk, waardoor de vaatwand scheurde. De bloeding uit de baarmoeder, die twee dagen vóór de opname in de kliniek optrad, is in haar ontstaan hoogstwaarschijnlijk op één lijn te stellen met de dun-darmbloeding (minderwaardige elastische vezels, hypertensie). De arteriosclerotische veranderingen van de intracerebrale vaten, van de aorta en de matige arteriosclerosis van de niervaten zijn tengevolge van de langer bestaande hypertensie opgetreden. De pontine pseudobulbairparalyse, die op den bodem van deze intracerebrale arteriosclerosis bestond, is dientengevolge als een indirect gevolg van het pseudoxanthoma elasticum van de buikarteriën te beschouwen.

Zodoende is het klinische syndroom, bestaande uit :

- 1e. huidafwijkingen;
- 2e. afwijkingen in den fundus oculi;
- 3e. hypertensie met de dientengevolge ontstane cardiovasculaire afwijkingen;
- 4e. bloeding uit den dunnen darm;
- 5e. bloeding uit de baarmoeder;
- 6e. pontine pseudobulbairparalyse,

het gevolg van het pseudoxanthoma elasticum met gegeneraliseerde afwijkingen. Omgekeerd kan het samengaan van een pseudoxanthoma elasticum met een hypertensie (bij intacte nierwerking) een fingerwijzing zijn, om klinisch reeds de mogelijkheid van het bestaan van een pseudoxanthoma elasticum van de buikarteriën (eventueel van het arterieele vaatstelsel van de nieren) te overwegen.

Bij drie patiënten met een pseudoxanthoma elasticum, waarbij een herhaald poliklinisch onderzoek plaats vond, werd een „essentiele” hypertensie vastgesteld. Bij twee daarvan bestond een verhooging van het cholesterinegehalte in het bloedserum. Vermeldenswaard is verder, dat deze twee patiënten zusters van elkaar waren (familiaire vorm van pseudoxanthoma elasticum).

De casuïstische bewerking van het materiaal van pseudobulbair-

paralysen van de Neurologische Universiteitskliniek toonde aan, dat in de periode van 1923 tot 1938, 41 patiënten met de genoemde aandoening werden opgenomen. Hieronder bevonden zich twee gevallen van infantiele pseudobulbairparalyse. Dr. A. BIEMOND bracht één van deze waarnemingen, met de uitkomsten van het pathologisch-anatomisch onderzoek van het centrale zenuwstelsel, in de literatuur. Onder de 39 volwassenen met een pseudobulbairparalyse bevonden zich 24 vrouwelijke en 15 mannelijke patiënten. In 29 van de 39 gevallen werd arteriosclerosis cerebri als oorzaak van het neurologisch syndroom aangenomen, 5 maal lues cerebri, 1 maal multiële embolieën, terwijl in 3 gevallen geen oorzaak vastgesteld kon worden. Het verband tusschen de pontine pseudobulbairparalyse en het pseudoxanthoma elasticum werd boven reeds toegelicht. Slechts in twee gevallen kon een therapeutisch resultaat vastgesteld worden. In beide gevallen was de pseudobulbairparalyse van luetischen oorsprong. Nadere gegevens over het casuïstisch onderzoek werden in een aantal tabellen vastgelegd.

Tenslotte werd een uiteenzetting gegeven over het „capillaroma elastinosum corticis cerebri” van Prof. Dr. K. H. BOUMAN.

SUMMARY.

Thanks to the kind cooperation of the Pathological Anatomical Laboratory and of the Ophthalmological Laboratory of the University in the „Wilhelmina-Gasthuis”, I have been enabled to investigate completely an unusual case of pseudoxanthoma elasticum with neurological symptoms. No similar case has until now been published.

A minute description is given of the clinical symptoms and the pathological substrate of the pontine pseudobulbar palsy, the cause of which has been associated with the pseudoxanthoma elasticum.

The complex of the neurological symptoms corresponded with the syndrome, first described by FILIMONOFF. A left-sided hemiplegia and a right-sided hemiparesis were found. This bilateral pyramidal disturbance was accompanied by a bilateral central paresis of the oral branch of the facial nerve and of the glossopharyngeal, vagal and hypoglossal nerves. On the other hand the voluntary innervation of both spinal accessory nerves was completely normal, while the voluntary innervation of the frontal ramus of the facial nerve was almost normal on both sides (dissociated motor disturbance). The innervation of the voluntary respiration was restricted. No conjugated deviation of the head and of the eye-balls was noted. Symptoms of spastic weeping and laughing and psychic symptoms were not present. A minor pontocerebellar ataxia was found. The complete clinical syndrome had developed without disturbances of consciousness. Moreover one day after admission the patient showed a bilateral peripheral trigeminal palsy.

The examination of serial sections showed first of all a lesion of both pyramidal tracts in the pons; orally of the pons they were normal. In the left half of the pons the pyramidal tract was completely degenerated. This degeneration was the result of an old lesion, which had formed cavities and scars. This lesion reached from the upper part to the middle part of the pons. In

the right pyramidal tract a fresh softening of the brain was seen, also reaching from the upper to the middle part of the pons. In the immediate neighbourhood oedema had developed. Since this softening had developed in the level of the motor nucleus of the Vth nerve, the trigeminal symptoms must be referred to oedema in the Vth nuclei. Furthermore the right-sided fresh softening was shown in the immediate neighbourhood of an old lesion, which, had formed cavities and scars; this last extended upwards and downwards as far as the rightsided softening. It should be mentioned, that on both sides the old focal lesions had caused the medial fibres of the medial lemniscus to disappear, resulting in an ascending degeneration in the medial part of the medial lemniscus. The caudal part of the left side of the pons contained a small spot of fresh softening. These pontine lesions had all developed in the area, vascularised by the paramedial arteries. Their extension was illustrated in sixteen drawings (Tables 14 and 15).

The bloodvessels of the brain did not show the pathological changes of the elastic tissue, seen in pseudoxanthoma elasticum. The intracerebral arteries, more especially their smaller branches, showed other pathologic changes. The wall of the vessel was thickened by hyaline degeneration and increasing fibrous tissue. Their lumen was narrow. The intracerebral changes described above were considered to be due to sclerosis of the arteries and their smaller branches. These vascular changes were assumed to be due to high bloodpressure.

The clinical findings and the pathological examination of the central nervous system support the view, that the „aberrant” pyramidal fibres of the upper facial branch are to be found in the medial part of the medial lemniscus. The „aberrant” pyramidal fibres of the spinal accessory nerve must be situated in the lateral part of the medial lemniscus.

Nine anatomically verified cases of pontine pseudobulbar palsy were compared with our observation. The postmortal findings (Dr. E. SEKIR) showed, that in our patient the pathologic changes of the elastic fibres, as known in pseudoxanthoma elasticum, were not only restricted to the skin, but were also seen elsewhere. This holds especially for the abdominal bloodvessels.

The mesenterial arteries and their branches in the mucous and submucous membranes of the jejunum, ileum and colon showed a fragmentation of the elastic fibres and a deposit of calcium in and around the diseased fibres. This fragmentation was more especially visible in the internal elastic membrane. The blood-vessels of the liver, spleen and pancreas and those of the uterus showed the same abnormalities. In the larger arteries of the kidneys elastic fibres were observed, which were slightly fragmented. The elastic fibres of the uterine wall and — to a lesser degree — those of the submucous membrane of the small intestine and of the trabecular system of the spleen showed similar pathologic changes.

The special anatomical examination of the eyes (Dr. A. HAGEDOORN) showed a typical — probably primary — disease of the membrane of Bruch, which was characterized by a strong basophilia and fragility of the elastic fibres. A disease of the chorioidea was also noticed; it was characterized by a thickening of the wall of the arteries. Extensive secondary changes of the retina were also found.

I consider the hypertension, a natural sequel of the pathological condition of the abdominal arteries and their ramifications (extensive changes of the elastic fibres, narrowing and tortuosity of the vessels) as an immediate consequence of the pseudoxanthoma elasticum of these abdominal arteries. The haemorrhage from the small intestine may be explained in the same way. The deteriorated elastic fibres could not resist the high bloodpressure, causing a rupture of the vesselwall. The haemorrhage from the uterus, two days before the admission to the hospital, may probably be compared with the haemorrhage from the intestinal tract (deteriorated elastic fibres, hypertension). The arteriosclerotic changes of the intracerebral vessels, of the aorta and the moderate arteriosclerosis of the renal vessels have developed in consequence of the continuous hypertension. Therefore the pontine pseudobulbapalsy, due to this intracerebral arteriosclerosis, may be considered as an indirect sequel of the pseudoxanthoma elasticum of the abdominal arteries.

The clinical syndrome, consisting of :

- 1e. cutaneous changes;

- 2e. ocular changes;
- 3e. hypertension with subsequent cardiovascular changes;
- 4e. intestinal haemorrhage;
- 5e. uterine haemorrhage;
- 6e. pontine pseudobulbarpalsy,

is typical of pseudoxanthoma elasticum with generalized changes. Consequently the combination of pseudoxanthoma elasticum and hypertension (provided the renal function is normal) should suggest a localization of this disease in the abdominal arteries.

Three patients suffering from pseudoxanthoma were shown to have an „essential” hypertension. Two of these were sisters. They showed an increased cholesterol-content of the bloodserum.

During the period 1923—1938 forty one cases of pseudobulbar palsy have been observed in the Neurological-Clinic of the University of Amsterdam. Amongst these were two cases of infantile pseudobulbarpalsy, one of which has been published by Dr. A. BIEMOND with a complete anatomical investigation of the central nervous system. There were 24 women and 15 men amongst the 39 adult patients. In 29 of the 39 cases cerebral arteriosclerosis caused the neurological symptoms, in 5 cases central syphilis and in 1 case multiple emboli were shown; in 3 cases no cause could be found. In 2 cases of syphilis only a specific treatment was followed by a good result.

Further particulars of the cases have been tabellated.

Finally a description was given of the „capillaroma elastinosum corticis cerebri” described by Prof. Dr. K. H. BOUMAN.

RÉSUMÉ.

Grâce à l'obligeant concours du Laboratoire d'Anatomie-Pathologique, ainsi que du Laboratoire Ophthalmologique Universitaire de l'Hôpital Wilhelmina il nous a été possible de communiquer dans cette thèse les résultats de l'examen complet d'un cas spécial de pseudoxanthome élastique, accompagné de troubles neurologiques. Jusqu'à présent la communication d'un cas de ce genre n'existe pas dans la littérature.

Les symptômes cliniques et le substrat anatomo-pathologique d'une paralysie pseudobulbaire d'origine protubérantielle, dont l'existence a été rattachée au pseudoxanthome élastique ont été amplement décrits.

Les symptômes neurologiques de cette paralysie pseudobulbaire s'accordent avec ceux du syndrome de FILIMONOFF. Il y avait notamment une hémiplégie à gauche et une hémiparésie à droite, à caractère central. Ce syndrome pyramidal bilatéral était accompagné d'une parésie centrale bilatérale du facial inférieur, du glosso-pharyngien, du pneumo-gastrique et de l'hypoglosse. Par contre, les nerfs accessoires de WILLIS étaient complètement intacts et le facial supérieur a peu près normal aux deux côtés (dissociation des troubles moteurs des nerfs crâniens). L'innervation de la respiration volontaire était fortement limitée, à droite comme à gauche. Une déviation conjuguée de la tête et des yeux ne fut pas constatée. Les accès spasmodiques de rires et pleuriers faisaient défaut de même que les symptômes psychiques.

On observa une légère ataxie ponto-cérébelleuse. Tout le syndrome se développa sans causer de troubles de la conscience. Le lendemain de l'admission à la clinique, apparaissait une paralysie bilatérale et périphérique du nerf trijumeau.

A l'examen anatomo-pathologique des coupes en série, on voyait d'abord, dans la protubérance, une lésion des deux faisceaux pyramidaux. Immédiatement au-dessus de la protubérance, ceux-ci redevenaient normaux. Dans l'écorce, les cellules d'origine des faisceaux pyramidaux étaient intactes. Dans la moitié gauche de

la protubérance, le faisceau pyramidal était complètement dégénéré. Cette dégénérescence était due à un ancien processus d'excavation et de cicatrices, qui se poursuivait du centre jusqu'à la partie orale de la protubérance. Dans le faisceau pyramidal, au côté droit, il s'était produit un ramollissement récent, s'étendant également du centre jusqu'à la partie orale de la protubérance. Dans le voisinage immédiat, il y avait une formation d'oedème. Étant donné que le processus récent s'était formé au niveau de la protubérance, à l'endroit où se trouvait le noyau moteur du nerf trijumeau, les altérations situées dans le domaine du nerf périphérique correspondant, furent attribuées à cette formation oedémateuse du dit noyau. En outre on constata, que le foyer tout récent du côté droit s'était formé dans la proximité immédiate d'un ancien processus, ayant produit des excavations et des cicatrices, dont l'extension en avant et en arrière correspondait avec celle du ramollissement du côté droit. Il faut remarquer ensuite que les anciens processus avaient détruit des deux côtés les fibres médiales du ruban DE REYL, par suite de quoi s'était produit une dégénérescence ascendante de la partie médiale des deux rubans DE REYL.

La partie caudale de la moitié gauche de la protubérance contenait un foyer récent de ramollissement de petite dimension. Les processus focaux, dans la protubérance, s'étaient développés dans la région irriguée par les artères paramédianes. Les seize dessins joints à cet ouvrage, donnent une idée de ce développement (Tables 14 et 15). Les vaisseaux du cerveau ne montraient pas d'altérations des fibres élastiques, telles qu'elles se présentent lors de pseudo-xanthome élastique. Les artères intracérébrales, surtout les petites branches, présentaient d'autres altérations pathologiques. Les parois étaient fortement épaissies à la suite d'une dégénération hyaline. On avait l'impression qu'une augmentation du tissu conjonctif s'était produite dans la paroi. La lumière des vaisseaux était rétrécie. Les altérations intracérébrales, que nous avons décrites, ont été désignées comme artério- et artériolosclérose. Nous supposons un rapport entre ces altérations des vaisseaux et l'augmentation de la tension sanguine.

Les données cliniques et les résultats de l'examen anatomo-pathologique du système nerveux central servaient de base à la

conception, que les fibres „aberrantes” du faisceau pyramidal, destinées au facial supérieur, se retrouvent dans la partie médiale du ruban DE REYL.

Neuf observations de paralysie pseudobulbaire d'origine protubérantielle, mentionnées dans la littérature et vérifiées par un examen anatomo-pathologique, furent comparées à la nôtre.

Les données de l'examen anatomo-pathologique général (Dr. E. SEKIR) démontraient que, chez notre malade, les altérations des fibres élastiques, telles qu'on les retrouve dans le pseudoxanthome élastique, ne se limitaient pas à la peau, mais se manifestaient aussi ailleurs. C'était surtout le cas, en ce qui concerne les vaisseaux abdominaux. Les artères du mésentère, tout aussi bien que les branches artérielles de la muqueuse et de la sous-muqueuse du jéjunum, de l'iléum et du colon montraient une fragmentation des fibres élastiques coïncidant avec des dépôts calcaires à l'intérieur et à la surface des fibres malades. Cette fragmentation était surtout évidente dans la tunique élastique interne. Les vaisseaux sanguins du foie, de la rate et du pancreas, ainsi que ceux de l'utérus et du coeur montraient les mêmes altérations. Dans les plus grandes artères des reins, on pouvait constater des fibres élastiques fragmentées. Les fibres élastiques de la paroi de l'utérus, de même que celles de la sous-muqueuse de l'iléum et des trabécules de la rate, montraient des altérations analogues.

Les recherches anatomo-pathologiques des bulbes oculaires, faites par l'ophtalmologue A. HAGEDOORN ont démontré qu'il y avait une affection — probablement primaire — de la membrane de Bruch, affection caractérisée par une forte basophilie et par une fragilité des fibres élastiques. On constata en même temps une affection de la choroïde, caractérisée par un épaissement des artères. Ensuite, on trouva de vastes altérations, d'ordre secondaire, de la rétine.

Étant donné qu'à côté de sinuosités de leur trajet, les artères abdominales et leur ramifications montraient des altérations étendues des fibres élastiques, accompagnées d'un rétrécissement des vaisseaux, nous considérons l'hypertension, constatée du vivant de la malade, comme une conséquence immédiate du pseudoxanthome élastique des artères abdominales. L'hémorragie de l'iléum s'explique de la même façon. Les fibres élastiques de qualité infé-

rieure n'ont pu résister à la forte pression sanguine, d'où rupture de la paroi. L'hémorragie utérine survenue l'avant veille de l'entrée à la clinique doit, selon toute probabilité, s'expliquer à son tour comme l'hémorragie déjà mentionnée (défectuosité des fibres élastiques, hypertension).

Les altérations athéromateuses des vaisseaux intracérébraux, de l'aorte et l'artériosclérose modérée des vaisseaux rénaux se sont installées par suite de l'hypertension prolongée. La paralysie pseudobulbaire d'origine protubérantielle, causée par cette artériosclérose intracérébrale, doit donc être considérée comme une conséquence indirecte du pseudoxanthome élastique des artères abdominales.

De cette façon, le syndrome clinique, comprenant :

- 1e. altérations de la peau;
- 2e. altérations du fond oculaire;
- 3e. hypertension et altérations cardiovasculaires subséquentes;
- 4e. hémorragie de l'iléum;
- 5e. hémorragie utérine;

6e. paralysie pseudobulbaire, d'origine protubérantielle, est la manifestation du pseudoxanthome élastique, comprenant des altérations généralisées.

D'autre part, la coïncidence d'un pseudoxanthome élastique avec une hypertension (la fonction rénale étant intacte) peut être une indication permettant de supposer déjà lors de l'examen clinique, l'existence d'un pseudoxanthome élastique des artères abdominales (éventuellement du système artériel rénal).

On a constaté chez trois malades souffrant d'un pseudoxanthome élastique et examinés à maintes reprises, une hypertension „essentielle”. Chez deux d'entre eux, on trouva une augmentation de la cholestérine dans le sérum sanguin. Il faut mentionner en outre que ces deux malades étaient deux soeurs (forme familiale de pseudoxanthome élastique).

Les recherches statistiques des cas, se rapportant aux paralysies pseudobulbaires, observées au cours des années 1923—1938 à la Clinique Neurologique Universitaire, ont donné un chiffre de 41 malades, y compris deux cas de paralysie pseudobulbaire infantile.

Dr. A. BIEMOND a publié l'un de ces cas avec les résultats de l'examen anatomo-pathologique du système nerveux central. Parmi

les 39 adultes atteintes de paralysie pseudobulbaire se trouvaient 24 femmes, 15 hommes; 29 cas sur ces 39 furent considérés comme dus à l'artériosclérose cérébrale, 5 cas attribués à la syphilis cérébro-spinale, 1 cas rattaché aux embolies multiples, tandis que dans 3 cas, la cause n'a pu être déterminée. Les relations entre la paralysie pseudobulbaire d'origine protubérantielle et le pseudoxanthome élastique ont été exposées plus haut. En deux cas seulement, on a pu constater un résultat thérapeutique. Il s'agissait dans ces deux cas de paralysie pseudobulbaire d'origine syphilitique. Des détails plus amples sur l'examen statistique sont fournis par quelques tableaux.

Pour terminer, nous donnons un exposé du Professeur Dr. K. H. BOUMAN, au sujet du „capillaroma elastinosum corticis cerebri”.

ZUSAMMENFASSUNG.

Neben anderen Momenten war es die wohlwollende Mitwirkung des Pathologisch-Anatomischen und des Augenheilkundlichen Universitäts-Laboratoriums des Wilhelmina-Krankenhauses, die es ermöglichte, in dieser Dissertation die Ergebnisse einer umfassenden Untersuchung eines besonderen Falles von Pseudoxanthoma elasticum mit neurologischen Abweichungen mitzuteilen. Bisher kommt eine solche Mitteilung nicht in der Literatur vor.

Es werden die klinischen Erscheinungen und das zugehörige pathologisch-anatomische Substrat einer pontinen Pseudobulbärparalyse, deren Entstehung mit dem Pseudoxanthoma elasticum in Zusammenhang gebracht wurde, ausführlich beschrieben. Der neurologische Symptomenkomplex dieser pontinen Pseudobulbärparalyse entsprach dem Syndrom, wie FILIMONOFF es zuerst beschrieb. Es bestand nämlich eine linksseitige Hemiplegie und eine rechtsseitige Hemiparese von einem zentralen Charakter. Dieses doppelseitige pyramidale Ausfallsyndrom war von einer doppelseitigen zentralen Parese des Mundastes des N. facialis, des N. glosso-pharyngeus-, vagus und -hypoglossus begleitet. Dagegen verlief die willkürliche Innervierung im Gebiete der beiden Nervi accessorii ganz und im Gebiet der oberen Äste des Angesichtsnerven beiderseits nahezu ganz normal (dissoziierte motilitätsstörung). Die Innervierung der willkürlichen Atmung fand beiderseits nur in beschränktem Masse statt. Eine „*déviatiou conjugüée*“ des Kopfes und der Augäpfel wurde nicht festgestellt. Ebenfalls fehlten Zwangsweinen und Zwangslachen, nebst psychischen Erscheinungen. Es wurde eine leichte ponto-zerebellare Ataxie gefunden. Das ganze klinische Syndrom war ohne Bewusstseinsstörungen entstanden. Am Tage nach der Aufnahme in die Klinik entwickelte sich ausserdem eine doppelseitige periphere Trigemiuslähmung.

Aus der pathologisch-anatomischen Untersuchung an Serienschnitten ergab sich zunächst, dass im Pons Varoli eine Läsion der beiden Pyramidenbahnen bestand, während diese oral vom

Pons vollkommen normal waren. Letzteres konnte ebenfalls von den kortikalen Ursprungsfeldern der Pyramidenbahnen festgestellt werden. In der linken Ponshälfte war die ganze Pyramidenbahn degeneriert. Diese Degeneration war die Folge eines alten höhlen- und narbenbildenden Prozesses, der sich von dem mittleren bis in den oralen Teil des Pons ausdehnte. In der rechten Pyramidenbahn war eine frische Gehirnerweichung entstanden, die sich ebenfalls von der Mitte des Pons bis in den oralen Teil erstreckte. In ihrer unmittelbaren Nähe war Ödembildung aufgetreten. Da der frische Herdprozess im Ponsniveau entstanden war, in welchem der motorische Kern des N. trigeminus liegt, wurden die Ausfallsymptome im Gebiet des zugehörigen peripheren Nerven einer Ödembildung im genannten Kern zugeschrieben. Ferner zeigte sich, dass der rechtsseitige frische Herd in unmittelbarer Nähe eines alten höhlen- und narbenbildenden Prozesses entstanden war, dessen Ausdehnung nach vorn und hinten derjenigen der rechtsseitigen Erweichung entsprach. Weiter ist zu bemerken, dass die alten Herdprozesse beiderseits die medialen Fasern des Lemniscus medialis zum Verschwinden gebracht hatten, wodurch eine aufsteigende Degeneration im medialen Teile der beiden Lemnisci mediales aufgetreten war. Der kaudale Teil der linken Ponshälfte enthielt einen kleinen frischen Erweichungsherd von geringer Ausdehnung. Die pontinen Herdprozesse waren im Vaskularisationsgebiet der Arteriae paramedianae aufgetreten. Ihre Ausdehnung wurde an Hand von 16 Zeichnungen verdeutlicht.

Die Blutgefäße des Gehirns zeigten nicht die krankhaften Veränderungen der elastischen Fasern, wie diese beim Pseudoxanthoma elasticum vorkommen. Die intrazerebralen Arterien, namentlich die kleineren Verzweigungen wiesen dagegen andere pathologische Abweichungen auf. Die Gefäßwand war stark verdickt infolge einer hyalinen Degeneration. Zugleich wurde der Eindruck erweckt, dass auch eine Vermehrung von Bindegewebe in der Gefäßwand stattgefunden hatte. Die Gefäßlumina waren eng. Die beschriebenen intrazerebralen Veränderungen wurden als Arterio- und Arteriolsklerose gedeutet. Es wurde ein Zusammenhang zwischen diesen Gefäßabweichungen und der während des Lebens festgestellten Blutdruckerhöhung angenommen.

Die klinischen Daten und die Ergebnisse der pathologisch-

anatomischen Untersuchung des Zentralnervensystems waren eine Stütze für die Auffassung, dass die „aberrierenden“, für die oberen Facialisäste bestimmte Pyramidenbahnfasern den medialen Teil des Lemniscus medialis bevorzugen dürften; die „aberrierenden“ Pyramidenbahnfasern für den N. accessorius müssen lateral von den erstgenannten, im Lemniscus medialis liegen.

Neun Fälle von pontiner Pseudobulbärparalyse aus der Literatur, bei welchen eine pathologisch-anatomische Verifizierung stattgefunden hatte, wurden mit unseren Beobachtungen verglichen.

Die Daten der allgemein pathologisch-anatomischen Untersuchung (Dr. E. SEKIR) brachten ans Licht, dass bei unserer Patientin die krankhaften Veränderungen der elastischen Fasern, wie man diese beim Pseudoxanthoma elasticum kennt, sich nicht allein auf die Haut beschränkten, sondern auch anderswo vorhanden waren. Im besonderen gilt dies für die Blutgefässe des Bauches. Sowohl die Arterien des Mesenteriums als die Arterienäste der Mucosa und Submucosa des Jejunums, Ileums und Colons wiesen eine Verbröckelung der elastischen Fasern auf, die von einer Kalkablagerung in den kranken Fasern und gegen dieselben begleitet war. Im besonderen bestand diese Verbröckelung in der *Elastica interna*. Auch die Blutgefässe der Leber, der Milz und des Pankreas sowie diejenigen der Gebärmutter und des Herzens zeigten dieselben Abweichungen. Ebenso wurden in den grösseren Nierenarterien elastische Fasern wahrgenommen, die etwas bröckelig waren. Die elastischen Fasern der Uteruswand und in geringem Grade diejenigen der Submucosa des Dünndarms und der Milztrabekeln boten ähnliche krankhafte Veränderungen dar.

Aus der speziellen pathologisch-anatomischen Untersuchung der Augen (Dr. A. HAGEDOORN) ergab sich, dass eine typische — wahrscheinlich primäre — Erkrankung der Bruchschen Membran bestand, die durch eine starke Basophilie und Sprödigkeit der elastischen Fasern gekennzeichnet war. Gleichzeitig wurde eine Erkrankung der Chorioidea festgestellt, die sich durch eine Wandverdickung der Arterien charakterisierte. Schliesslich wurden ausgedehnte sekundäre Veränderungen an der Netzhaut gefunden.

Da die Baucharterien und ihre Verästelungen starke Veränderungen der elastischen Fasern aufwiesen, neben eine Verengung und eine Schlängelung des Strombettes einhergehend, betrachte

ich die Hypertension, die während des Lebens festgestellt wurde, als eine direkte Folge des Pseudoxanthoma elasticum der Baucharterien. Die Blutung aus dem Dünndarm ist ebenfalls als solche zu deuten. Die minderwertigen elastischen Fasern vermochten dem hohen Blutdruck keinen Widerstand zu bieten, wodurch die Gefäßwand riss. Die Blutung aus der Gebärmutter, die zwei Tage vor der Aufnahme in die Klinik auftrat, ist in ihrem Entstehen höchstwahrscheinlich auf eine Linie mit der Dünndarmblutung zu stellen (minderwertige elastische Fasern, Hypertension). Die arteriosklerotischen Veränderungen der intrazerebralen Gefäße, der Aorta und die mässige Arteriosklerosis der Nierengefäße sind infolge der länger bestehenden Hypertension eingetreten. Die pontine Pseudobulbärparalyse, die auf dem Boden dieser intrazerebralen Arteriosklerosis bestand, ist infolgedessen als eine indirekte Folge des Pseudoxanthoma elasticum der Baucharterien zu betrachten.

Somit ist das klinische Syndrom, bestehend aus :

- 1e. Hautabweichungen;
- 2e. Abweichungen im Fundus oculi;
- 3e. Hypertension mit den hierdurch entstandenen kardiovaskulären Abweichungen;
4. Blutung aus dem Dünndarm;
- 5e. Blutung aus der Gebärmutter;
- 6e. pontiner Pseudobulbärparalyse

die Äusserung des Pseudoxanthoma elasticum mit generalisierten Abweichungen. Umgekehrt kann das Zusammengehen eines Pseudoxanthoma elasticum mit einer Hypertension (bei intakter Nierentätigkeit) ein Fingerzeig sein, klinisch schon die Möglichkeit des Bestehens eines Pseudoxanthoma elasticum der Baucharterien (eventuell des arteriellen Gefässsystems der Nieren) zu erwägen.

Bei drei Patienten mit einem Pseudoxanthoma elasticum, bei welchen eine wiederholte Untersuchung stattfand, wurde eine „essentielle“ Hypertension festgestellt. Bei zwei von diesen bestand eine Erhöhung des Cholesteringehaltes im Blutserum. Erwähnenswert ist weiter, dass diese beiden Patientinnen Schwestern waren (familiäre Form von Pseudoxanthoma elasticum).

Die kasuistische Bearbeitung des Materials von Pseudobulbärparalysen der Neurologischen Universitätsklinik zeigte, dass in der

Periode von 1923 bis 1938, 41 Patienten mit der genannten Erkrankung aufgenommen wurden. Hierunter befanden sich zwei Fälle von infantiler Pseudobulbärparalyse. Dr. A. BIEMOND publizierte eine der Beobachtungen mit den Resultaten der pathologisch-anatomischen Untersuchungen des Zentralnervensystems. Unter den 39 Erwachsenen mit einer Pseudobulbärparalyse befanden sich 24 weibliche, 15 männliche Patienten. In 29 von den 39 Fällen wurde Arteriosklerosis cerebri als Ursache des neurologischen Syndroms angenommen, 5 mal Lues cerebri und 1 mal multiple Embolien, während in 3 Fällen keine Ursache festgestellt werden konnte. Der Zusammenhang zwischen der pontinen Pseudobulbärparalyse und dem Pseudoxanthoma elasticum wurde schon oben erläutert. Nur in zwei Fällen liess sich ein therapeutisches Resultat feststellen; in beiden Fällen war die Pseudobulbärparalyseluetischen Ursprunges. Nähere Daten über die kasuistische Untersuchung wurden in einer Anzahl Tabellen festgelegt.

Schliesslich wird eine Auseinandersetzung über das „Capillaroma elasticum corticis cerebri“ Prof. Dr. K. H. BOUMAN's gegeben.

LITERATUURLIJST.

Neurologische Literatuur.

1. Aalbers, A. J. en Vedder, R.: Congenitale pseudobulbair-paralyse met oogsymptomen. *Maandschr. Kindergeneeskunde*. 2. 1933.
2. Alajouanine, Th.: Sur un type de paraplégie en flexion d'origine cérébrale. Contribution à l'étude de l'automatisme médullaire dans les lésions encéphaliques. *Ann. de méd.* Bd. 13. 1923.
3. Alajouanine, Th.: La paraplégie en flexion terminale des pseudobulbaires. Un mode d'évolution en détermination des syndromes de désintégration encéphalique progressive. *Paris. med.* 1926.
4. Alajouanine, Th. et Thurel, R.: La diplégie faciale cérébrale forme corticale de la paralysie pseudobulbaire. *Revue neurol.* 1933. II.
5. Anderoya: Beitrag zur Lehre von der reinen zerebralen Pseudobulbärparalyse. *Inaug. Dissert.* Berlin. 1892.
6. Anton: Ueber die Beteiligung der grossen basalen Gehirnganglien bei Bewegungsstörungen. *Jahrb. f. Psych. u. Neurol.* Bd. 14. 1896.
7. Ariëns Kappers, C. U., Huber, G. C. and Crosby, E. C.: The comparative anatomy of the nervous system of vertebrates, including man. New York. The Macmillan Company. 1936.
8. Armand-Delille et Géry: Deux cas de sclérose à type pseudobulbaire chez l'enfant. *Revue neurol.* 1907.
9. Babonneix et Voisin: Sur un cas de lésion bulboprotubérantielle. *Revue Neurol.* 16. 1908.
10. Bamberger, v.: Pseudobulbärparalyse. *Jahrb. der Wiener Krankenanstalten*. 1892.
11. Bamberger, v.: Ein Fall von Erkrankung der linken vorderen Zentralwindung mit doppelseitigen Facialis-, Zungen-, Gaumensegel- und Kieferkrämpfen und Pseudobulbärparalyse. *Jahrb. der Wiener Krankenanstalten*. 1893.
12. Barlow: On a case of double hemiplegia with central symmetrical lesions. *Brit. med. Journ.* Vol. 2. 1877.
13. Bechterew, v.: Unaufhaltsames Lachen und Weinen bei Hirnaffektionen. *Arch. f. Psych. u. Neurol.* Bd. 26.
14. Bechterew, v.: Ueber corticale Centra bei Affen. *Neurol. Zentralbl.* 1898.
15. Bechterew, v.: Ueber eine Affektion der Varolschen Brücke mit bilateraler Lähmung der willkürlichen Augenbewegungen; Zwangslachen, Zwangsweinen. *Ebenda*. 17. 1900. S. 221.
16. Becker: Zur Lehre von der echten zerebr. gloss.-lab.-phar.-Paralyse. *Virchows. Archiv.* Bd. 124. 1891.
17. Beevor and Horsley: A further minute analysis by electric

- stimulation of the so called motor region of the cortex cerebri in the monkey. Philos. Transactions. 1888, Abstract Proc. Roy. Soc. Vol. 43.
18. Beevor, C. E.: A case of Pseudo-bulbar paralysis with complete loss of voluntary respiration. Obersteiners Arbeiten. Br. 15. 1907.
 19. Berger: Paralysis glosso-lab-phar. cerebialis. Breslauer ärztl. Zeitschr. 1884.
 20. Bertrand et Boeff: Difficultés du diagnostic différentiel anatomo-clinique entre la sclérose latérale amyotrophique et les paralysies pseudobulbaires. Rev. Neurol. 1928. II.
 21. Biemond, A.: Een bijzondere symmetrische misvorming van de hersenschors. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. pag. 82. Blz. 582, (Afl. 5). 1938.
 22. Bleuler: Zur Kasuistik der Herderkrankungen der Brücke mit besonderer Berücksichtigung der Störungen der seitlichen Augenbewegungen. Deutsch. Arch. f. Klin. Med. 37. u. 38. 1885-'86. S. 527. u. 528.
 23. Bogaert van, L. et Bertrand, I.: La rigidité tardive dans les formes ponto-cérébelleuses de la paralysie pseudobulbaire. Rev. neurol. 1930. II.
 24. Boon: De pathologische anatomie van de pseudobulbaire paralyse. Nederl. Tijdschr. v. Geneeskunde. Tweede helft. No. 3. 1905.
 25. Bouchaud: Paralyse labio-glosso-laryngée d'origine corticale. Revue de Médecine. 1895.
 26. Bouman, K. H.: Een bijzonder geval van hersengezwel. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1919. II. Blz. 633.
 27. Bouman en Brouwer: Specieele Leer der Zenuwziekten. Deel II. 2de gedeelte. Haarlem. de Erven F. Bohn. 1924.
 28. Braak ter, J. W. G.: Klinisch-anatomisch onderzoek betreffende de neurologische ademhalingsstoornissen. Dissertatie Amsterdam. 1932.
 29. Bramwell, Byron: A remarkable case of haemorrhage of the pons Varoli and medulla oblongata. Edinburg. Med. Journ. 1909. S. 129.
 30. Brissaud: Le rire et le pleurer spasmodiques. Revue scientif. 1894.
 31. Brosset: Paralyse pseudo-bulbaire d'origine cérébelleuse. Lyon méd. (cit. nach Urstein). 1890.
 32. Bruggen, van der, J.: Over den invloed van cerebrale kind-paralyse op cerebellum en pyramidenbaan. Dissertatie Amsterdam. 1929.
 33. Buck: Un cas de paralysie pseudobulbaire. Belgique médic. 12; 4. 1905.
 34. Bumke, O. und Foerster, O.: Handbuch der Neurologie. Elfter Band. 1936.
 35. Churton: Hemorrhage into the Pons. Brit. Med. Journal. 1895. p. 200.
 36. Claude, H. et Alajouanine, Th.: Hypertonie généralisée avec troubles d'aspect pseudo-bulbaire. Revue Neurol. 1922.
 37. Cohn, M.: Ueber Ponsblutungen. Arch. f. Psych. 34. 1901. S. 616.

38. Colman: A case of pseudobulbarparalysis due to lesions in each internal capsule. *Brain* 94. (cit. nach Urstein). 1894.
39. Comte: Des paralysies pseudobulbaires. Thèse de Paris. 1900.
40. Crouzon et Christophe, J.: Syndrome pseudobulbaire et cérébelleux d'origine protubérantielle avec myoclonies rythmiques et synchrones, vélo-pharyngo-, facio-laryngées bilatérales et myoclonies oculaires et squelettiques unilatérales. *Revue Neurol.* 65. 1936.
41. Crouzon, M. M., Dereux et Kenzinger: Paralyse pseudobulbaire d'origine protubérantielle. *Revue Neurol.* 1925. Tome II.
42. Curville et Duret: Fonctions des hémisphères cérébraux. *Archiv. de Physiol.* 1875.
43. Darolles: Ramollissement de la protubérance. *Progrès Médical.* 1875.
44. Dawidenkow: Ueber die pontine Form der Pseudobulbärparalyse. *Deutsche Zschr. f. Nervenheilkunde.* Band 98. 1927.
45. Déjérine, J.: Anatomie des centres nerveux. 1895.
46. Déjérine, J.: Des paralysies pseudo-bulbaires. *Méd. moderne.* 1899.
47. Déjérine, J.: Sémiologie des affections du système nerveux. 1914.
48. Déjérine, J. et Pélissier, A.: Un cas de paralysie pseudobulbaire suivi d'autopsie. *Revue Neurol.* 1914.
49. Drummond: Double cerebral lesion simulating an apoplectic bulbar lesion. *The Lancet.* I. 1877.
50. Dupré et Devaux: Syndrôme pseudobulbaire avec rire et pleurer spasmodiques. *Gaz. hebdomadaire de Méd. et de Chir.* T. 6. 1901.
51. Dupré et Le Savoureux: Palilalie chez une Pseudobulbaire. *Revue Neurol.* Tome XXVII. 1914.
52. Edinger: Verlust des Sprachvermögens mit doppelter Hypoglossusparese, bedingt durch einen kleinen Herd im Centrum semiovale. *Deutsche med. Wochenschr.* 1886.
53. Edinger: Vorlesungen über den Bau der nervösen Zentralorgane. Leipzig. 1900.
54. Eisenlohr: Ueber akute Bulbär- und Ponsaffektionen. *Archiv f. Psych. und Nervenkrankheiten.* Bd. 9. 1879.
55. Eisenlohr: Ueber akute Bulbär- und Ponsaffektionen. *Archiv f. Psych. und Nervenkrankheiten.* Bd. 10. 1880.
56. Elzholz, A.: Ein Fall von Ponsblutungsgegend mit isolierter Hirnnervenlähmung. *Jahrb. d. Wiener Kranken Anstalten.* I. 1892. S. 635.
57. Féré: Paralyse pseudo-bulbaire. *Revue de méd.* 1883.
58. Fickler, v. A.: Klinische Beiträge zur infantilen Pseudobulbärparalyse. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* 47-48.
59. Fiebig, M.: Beitrag zur Klinik der infantilen Pseudobulbärparalyse. *Archiv f. Kinderheilk.* Bd. 68. 1921.
60. Filimonoff: Zur Charakteristik der Pseudobulbärparalyse von pontiner Lokalisation. *Neurol. Ann.* 1923. Bd. II.
61. Foix, Ch. et Chavany, J. A.: Diplégies faciales d'origine corticale avec quelques considérations sur les paralysies pseudo-

- bulbaires et la localisation des centres corticaux. Ann. de méd. Bd. 20. 1926.
62. Foix et Hillemand: Les artères de l'axe encéphalique. Revue Neurol. 1925.
 63. Freud: Die infantile Cerebrallähmung. Wien. 1897.
 64. Fuller u. Browning: Bilateral apoplexy of the lenticular nuclei, simulating lesion in the floor of the IV. ventricle. The New-York med. Record. No. I. 1884.
 65. Galaviele: Des paralysies pseudo-bulbaires d'origine cérébrale. Thèse de Montpellier. 1892-93.
 66. Gans, A.: Ein Fall von infantiler Pseudobulbärparalyse. Zschr. f. die gesamte Neurol. u. Psych. Bd. 19. 1913.
 67. Gans, A.: Leerboek der Neurologie. 1934.
 68. Gaucher et Nathan: Adipose douloureuse et paralysie pseudobulbaire. Bull. de la Société française de dermatologie. 1907.
 69. Gee and Tooth: Hemorrhage into the pons, secondary lesions of lemniscus, posterior longitudinal fasciculi and flocculus cerebelli. Brain. 21. 1898.
 70. Gerstmann, J. und Schilder, P.: Studien über Bewegungsstörungen, über die Typen extrapyramidaler Spannungen und über die extrapyramidale Pseudobulbärparalyse. Zeitschr. f. die ges. Neurol. u. Psych. Bd. 70. 1921.
 71. Glaeser: Blutung in der Pons Varoli ohne Konvulsionen. Allg. Med. Zentral Ztg. 1901. S. 1186.
 72. Goltz: Der Hund ohne Grosshirn. Pflügers Archiv. Bd. 51. 1892.
 73. Guillaïn, G., Bertrand, I. et Thurel, R.: Etude anatomoclinique d'un cas d'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse avec symptômes pseudo-bulbaires. Revue Neurol. 1933. II.
 74. Hahn: Ueber Pseudobulbärparalyse. Inaug. Dissertation. Breslau. 1880.
 75. Halban, v. H.: Zur Kenntnis der infantilen Pseudobulbärparalyse. Wiener Klin. Wochenschr. 1899. No. 40.
 76. Halipré: La paralysie pseudo-bulb. d'origine cérébrale. Thèse de Paris. 1894.
 77. Halipré, A.: Paralysie pseudo-bulbaire transitoire d'origine protubérantielle. Revue Neurol. 1912.
 78. Hartmann, F.: Die Pathologie der Bewegungsstörungen bei der Pseudobulbärparalyse. Prager Zeitschr. f. Heilk. Bd. 23. 3. 1902.
 79. Helbing: Ein Fall echter zerebraler Pseudobulbärparalyse. Inaug. Dissertation. Göttingen.
 80. Hoche: Beiträge zur Anatomie der Pyramidenbahnen und der oberen Schleife. Archiv. f. Psych. u. Nervenkrankheiten. Bd. 30.
 81. Hoesslin, von H. und Selling, Th.: Beitrag zur Kenntnis der Pseudobulbärparalyse. Münch. Med. Wochenschr. 1906. No. 17.
 82. Hori und Schlesinger: Poliencephalitis sup. haemorrh. mit subakutem Verlauf und dem Symptomenkomplex der Pseudobulbärparalyse. Arbeiten aus Prof. Obersteins Laboratorium. Wien. H. 4. 1896.
 83. Hösel: Ueber sekundäre Degeneration und Atrophie im Hirnschenkelfuss und Schleifenfeld nach einem Herd in der Insel und dem Fuss der unteren Stirnwindung. Archiv. f. Psych. u. Nervenkrankh. Bd. 36. 1902.

84. Huet u. Sicard: Meningitis Cerebrospinalis mit dem Symptomenbild der Littleschen Krankheit und der Pseudobulbären Paralyse. Neurol. Centralblatt. 1903.
85. Jackson a. Tayler: On a case of double hemiplegia with bulbar symptoms. The Lancet II. 1892.
86. Jacob, A.: Pathogenese der Pseudobulbärparalyse. Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh. 45. 1909.
87. Jacobsohn: Ueber die schwere Form der Arteriosklerose des Zentralnervensystems. Arch. f. Psych. u. Nervenkrh. Bd. 26. 1895.
88. Janischewsky, A.: Un cas de maladie de Parkinson avec syndrome pseudo-bulbaire et pseudo-ophthalmoplégique. Quelques considérations sur la pathogénie de cette maladie. Revue Neurol. 1909. No. 13.
89. Jelgersma: Pseudobulbaire paralyse. Geneesk. Bladen. Elfde reeks. No. VIII. 1904.
90. Jellinek: Mitteilungen über Pseudobulbärparalyse. Wiener Med. Presse. 1894.
91. Joffroy: Sur un cas de paralysie lab.-gloss.-lar. à forme apopl. d'origine bulbaire. Gaz. méd. de Paris. 1872.
92. Joffroy: Hémorrhagie de la protubérance. Arch. de Physiol. 7. 1886.
93. Jolly: Ueber multiple Hirnsklerose. Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh. Bd. 3. 1872.
94. Kandou, T. A.: Een geval van pseudobulbaire paralyse in aansluiting aan traumatische „spät“ apoplexieën. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. Blz. 5638. 1934.
95. Karnosh, L. J. and Connor, W. H.: Syphilitic pseudobulbar palsy with compulsive weeping. Americ. Journ. Syph. 20. 1936.
96. Karplus: Zwei Fälle von Pseudobulbärparalyse. Arbeiten aus dem Institut f. Anat. u. Phys. des Zentralnervensystems an der Wiener Univ. (obersteiner) IV.
97. Kattwinkel: Ueber Störungen des Würgreflexes, der Sprache und der Deglution bei Hemiplegie. Archiv. f. Klin. Med. Bd. 59. 1897.
98. Kauffmann, F.: Ueber einen Fall von infantiler Pseudobulbärparalyse. Münch. Med. Wochenschr. 1903.
99. Kirchhoff: Zerebrale gloss.-phar.-lab. Paralyse mit einseitigem Herd. Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh. Bd. XI. Abs. VII. 1881.
100. Klippel und Weil: Hereditäre und familiäre Pseudobulbärparalyse. Neurol. Zentralbl. 1909.
101. Köhler: Ueber Pseudobulbärparalyse. Inaug. Dissertation. Leipzig. 1903.
102. König, W.: Ueber das Verhalten der Hirnnerven bei den cerebralen Kinderlähmungen, nebst einigen Bemerkungen über die bei den letzteren zu beobachtenden Formen von Pseudobulbärparalyse. Zeitschr. f. Klin. Med. Berlin. 1896. S. 284.
103. Koster, S.: Twee gevallen van hypoplasia ponto-neocerebellaris. Dissertatie. Amsterdam. 1925.
104. Krause: Ueber die Beziehungen der Grosshirnrinde zu Kehlkopf und Rachen. Archiv. f. Anat. u. Phys. 1884.

105. Lamy, H.: Deux observations cliniques de paralysie pseudobulbaire sans paralysie des membres. *Revue neurol.* 1907.
106. Langworthy, Orthello, R. and Lawrence, C., Kolb: The experimental production in the cat of a condition simulating pseudo-bulbar palsy. *Americ. Journ. Physiol.* 1935.
107. Lépine: Note sur la paralysie glosso-lab. à forme pseudo-bulb. *Rev. mens. de Méd. et Chir.* Vol. I. 1877.
108. Lépine: Paralysie gloss.-lab.-cérébr. Rire et Pleurer spasmodiques. *Revue de Méd.* 1896.
109. Lépine; Paralysie pseudobulbaire. Société Nationale de Méd. de Lyon. *Ref. Gaz. hebdomadaire*. 1899.
110. Leresche: Etude sur la paral. gloss.-lab. d'origine cérébr. à forme pseudobulb. Thèse de Paris. 1890.
111. Lévy et van Bogaert: Recherches sur le rythme respiratoire dans maladies du système nerveux en particulier chez les pseudobulbaires. *L'Encéphale*. 1924.
112. Lewandowsky, M. und Stadelmann, E.: Ueber einen seltenen Symptomenkomplex auf grund eines Brückenherdes. *Zeitschr. f. die gesamte Neurol. und Psych.* Bd. 13. 1912.
113. Lhermitte, J., Cornil, L. et Quesnel: Le syndrome de la dégénération pyramido-pallidale progressive. *Revue Neurol.* 1920.
114. Lhermitte et Cornil, L.: Syndrome strié à double expression symptomatique, pseudobulbaire et parkinsonienne. *Revue neurol.* 1921.
115. Lhermitte et Cuel: Forme ponto-cérébelleuse de la paralysie pseudobulbaire. *Revue neurol.* 1921.
116. Lhermitte, J. and Douglas Mac Alpine: A clinical and pathological résumé of combined disease of the pyramidal and extrapyramidal systems with especial reference to a new syndrome. *Brain*. vol. 49. part 2. 1926.
117. Lhermitte, J. et Kyriaco, N.: La forme ponto-cérébelleuse de la paralysie pseudobulbaire. *Gaz. des hôp. Civ. et Milit.* 1927.
118. Lhermitte, J. et Trelles, J. O.: L'artério-sclérose du tronc basilaire et ses conséquences anatomo-cliniques. *Jahrbücher f. Psych. u. Neurol.* Bd. 51-52. 1934-1935.
119. Little: On the influence of abnormal parturition. *Transactions. London obstretical Society*. 1862.
120. Magnus: Fall von Aufhebung des Willenseinflusses auf einige Hirnnerven. *Müllers Archiv*. 1837.
121. Marburg, O.: Atlas des menschlichen Zentralnervensystems. 1927.
122. Misch: Die cerebralen Gefäßverschlüsse und ihre Klinischen Syndrome. *Zentralbl. f. die gesamte Neurol. und Psych.* Bd. 53. 1929.
123. Monakow, v.: Ueber den gegenwärtigen Stand der Frage und der Lokal. im Grosshirn. *Asher-Spiros Ergebnisse der Physiol.* Jahrg. 6. I. und 2. Abt 1907.
124. Monchy, de S. J. R.: De ontleding van het psychische symptomenbeeld bij arteriosclerosis cerebri. *Dissertatie*. Amsterdam. 1921.

125. Mott: Pseudobulbar paralysis. Brit. Med. Journal. 1895. March. p. 700.
126. Müller: Beitrag zur pathologischen Anatomie der Pseudobulbärparalyse. Archiv. f. Psych. Bd. 40. 1905.
127. Münzer: Ein Beitrag zur Lehre von der Pseudobulbärparalyse. Prager med. Wochenschr. 1890.
128. Ochs: Ueber Pseudobulbärparalyse. Inaug. Dissert. Strassburg. 1885.
129. Oppenheim, H.: Ueber Mikrogylie und die infantile Form der cerebrale Glossopharyngolabial paralyse. Neurol. Zbl. 1895.
130. Oppenheim, H.: Kurze Mitteilungen zur Symptomatologie der Pseudobulbärparalyse Fortschritte d. Med. I. 1895.
131. Oppenheim, H.: Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Bd. II. Berlin. 1923.
132. Oppenheim, H. und Siemerling, E.: Mitteilungen über Pseudobulbärparalyse und acute Bulbärparalyse. Berliner Klin. Wschr. 1886.
133. Oppenheim, H. und Siemerling, E.: Die akute Bulbär- und Pseudobulbärparalyse. Charité-Annalen. Bd. 12. 1887.
134. Otto: Ueber Pseudobulbärparalyse. Zeitschr. f. Psych. Bd. 46. 1890.
135. Pauly: Un cas de paralysie pseudo-bulbaire-aigue. Proc. méd. 1896.
136. Peritz: Pseudobulbär- und Bulbärparalyse des Kindesalters. Berlin. S. Kargers Verlag. 1902.
137. Pfannkuch: Ueber einen Fall von Encephalomyelitis dissem. unter dem Bilde der Pseudobulbärparalyse. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 15. Heft 3 und 4. 1907.
138. Pines, L. und Gilinsky, E.: Ueber die Thrombose der Arteria basilaris und über die Vascularitation der Brücke. Arch. f. Psych. und Nervenkrankheiten. 1932.
139. Pitt: Pseudobulb.-paral. probably due to a lesion in each cerebral hemisphere. Transaction of the clinic. Society of London. Bd. 26. 1893.
140. Prick, J. J. G.: Pontine Pseudobulbairparalyse bij pseudoxanthoma elasticum. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. Jaarg. 81. No. 26. 1937.
141. Raymond, F. et Alquier: Sur un cas de paralysie pseudo-bulbaire. Revue neurol. 1907.
142. Raymond, F. et Artaud: Contributions à l'étude des local. cérébrales. Archiv. de neurol. Bd. 7. 1884.
143. Raymond, F. et Rose, F.: Paralysie post-épileptique transitoire à type de paralysie pseudo-bulbaire. Revue Neurol. 1908.
144. Rébillart: Des troubles laryngées d'orig.-cérébrale. Thèse de Paris. 1885.
145. Réthy: Das Rindenfeld, die subkortikalen Bahnen und das koordinationszentrum des Kauens und Schluckens. Wiener Med. Presse. 1894.
146. Roger, G. H., Widal, F. et Feissier, P. J.: Nouveau traité de Médecine. Cerveau et cervelet.

147. Rose: Ein Beitrag zur Lehre von der apoplektiformen Pseudobulbärparalyse. Inaug.-Dissert. Strassburg. 1897.
148. Rose: Nephritis, Arteriosklerose und apoplektiforme Pseudobulbärparalyse. Zeitschr. f. Klin. Med. Bd. 35. Heft 56. 1898.
149. Rosenfeld, M.: Ueber vestibulären Kopfnystagmus und Facialis nystagmus bei Pseudobulbärparalyse. Archiv. f. Psych. 53. 1914. Heft 3.
150. Rosenthal: Beiträge zur Kenntnis des motorischen Rindenzentrums beim Menschen. Wiener med. Presse. 1878.
151. Ross: Lab.-gl.-phar. Paral. of cerebral origin. Brain V. 1882.
152. Rossbach: Lokalisation der kortikalen Stimmzentren. Archiv. f. Klin. Med. Bd. 46. X. 1890.
153. Roth, W.: Pseudobulbärparalyse. Neurol. Centralbl. 1909.
154. Sacaze: Observation de paral. glosso-laryngée-pseudobulbaire avec autopsie. Revue de méd. Bd. 13. 1893.
155. Schaffer, K.: Pseudobulbärparalyse verursacht durch einseitigen corticalen Herd. Zeitschr. f. die gesamte Psych. u. Neurologie. Bd. 6. 1911.
156. Schaffer, K.: Ueber die Anatomie der Pseudobulbären Lähmungen. Neurol. Centralbl. 1911.
157. Schaffer, K.: Hirnpathologische Beiträge. Zeitschr. f. die gesamte Neurologie u. Psych. Bd. 10. 1912.
158. Schoo, A. G.: Criteria bij het neurologisch onderzoek van zuigelingen. Dissertatie. Amsterdam. 1933.
159. Schulz: Beitrag zur Lehre von der Pseudobulbärparalyse. Inaug. Dissertation. Kiel. 1903.
160. Senator, H.: Zur Diagnostik der Herderkrankungen der Brücke und der verlängerten Marks. Arch. f. Psych. 14. 1883.
161. Sieben, H.: An unusual pontine syndrome. Arch. of Neurol. and Psych. 1922. Vol. VII.
162. Stern: Ueber gefäßabhängige Störungen im Brücken-Mittelhirngebiet. Zschr. f. die gesamte Neurologie u. Psych. 1935.
163. Sternberg: Zerebrale Lokalisation der Mimik. Zschr. f. Klin. Med. 52.
164. Sternberg: Diskussion zu Jellinecks Vortrag über Pseudobulbärparalyse. Wiener Med. Presse. 1894.
165. Thurel, R.: Les pseudo-bulbaires. Etude clinique et anatomopathologique. Paris: Gaston Doin et Cie. 1929.
166. Tilney, Fr. and Morrison, Fr.: Pseudobulbar palsy, clinically and pathologically considered, with the clinical report of five cases. Journ. of nerv. and mental dis. 1912. No. 8.
167. Trelles, J. O.: Les ramollissements protubérantiels. Etude clinique et anatomique. Paris. G. Doin. et Cie. 1934.
168. Tschugunoff, S.: Die hereditäre Form der Pseudobulbärparalyse. Med. Journ. Nr. 4. 1922.
169. Urstein: Ueber Zerebrale Pseudobulbärparalyse. Inaug. Dissertation. Berlin. 1900.
170. Vogt, C. und O.: Zur Kenntnis der Electricisch Erregbaren Hirnrinden-Gebiete bei den Säugetieren. Journ. f. Psych. und Neurol. Bd. VIII. 1907.

171. Vogt, O. und Maas: Demonstration von Präparaten eines Falles von Pseudobulbärparalyse mit Astasie-Abasie. Neurol. Centralbl. 1933.
172. Wallenberg: Klinische Beiträge zur Diagnostik acuter Herderkrankungen des verlängerten Markes und der Brücke. Deutsche Zschr. f. Nervenheilk. 19. S. 227.
173. Wartenberg, R.: Zur Klinik und Pathogenese der Pseudobulbärparalyse. Monatschr. f. Psych. u. Neurol. Bd. 51, 1922.
174. Wernicke: Ein Fall von Ponserkrankung. Arch. f. Psych. 7. 1877.
175. Winkler, C.: De bouw van het Zenuwstelsel. Haarlem. De Erven F. Bohn. 1926.
176. Zacker: Beiträge zur Kenntniss des Faserverlaufs im Pes pedunculi etc. Arch. f. Psych. und Nervenkrankh. Bd. 22.
177. Zahn, Th.: Zur Kenntnis der infantilen Pseudobulbärparalyse und der angeborenen allgemeinen Bewegungsstörungen. Münch. Med. Wochenschr. 1901. No. 42-43.
178. Zappert, J.: Ueber einen epileptiformen pseudobulbären Symptomenkomplex mit günstigem Verlauf. Zeitschr. f. Kinderheilk. 1913.

Dermatologische en Ophthalmologische Literatuur.

179. Balzer, F.: Recherches sur les caractères anatomiques du xanthélasma. Arch. de phys. 3. Serie. IV. 1884.
180. Bayer: Zur Frage der angioden Pigmentstreifenbildung der Netzhaut. Klin. Mbl. f. Augenheilk. Bd. 51. S. 766. 1913.
181. Bayer: Zur Frage nach der Lokalisation der angioden Pigmentstreifen der Retina. Klin. Mbl. f. Augenheilk. Bd. 52. S. 677. 1914.
182. Behr, C.: Zur Anatomie und Pathogenese der scheibenförmigen Degeneration des hinteren Augenpols. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. 69. S. 1. 1929.
183. Behr, C.: Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis und zur Pathogenese der scheibenförmigen Degeneration am hinteren Augenpol. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. 75. S. 216. 1931.
184. Benedict, W. L.: The pathology of angiod streaks in the fundus oculi. The Journ. of the American Med. Assoc. Vol. 109. No. 7. 1937.
185. Benedict, W. L. and Montgomery, H.: Pseudoxanthoma elasticum and angiod streaks. Americ. Journ. Ophth. 18. 1935.
186. Blobner, F.: Pigmentstreifenerkrankung, Pseudoxanthoma elasticum und Epilepsie bei zwei Brüdern. Klin. Mbl. f. Augenheilk. 95. 1935.
187. Böck, J.: Zwei Schwestern mit gefäßähnlichen Netzhautstreifen und Pseudoxanthoma elasticum der Haut. Klin. Mbl. f. Augenheilk. 94. 1935.
188. Bogaert van, L.: Ueber eine hereditäre und familiäre Form der Pagetschen Ostitis deformans mit Chorioretinitis pigmentosa. Zeitschr. Neurol. 147. 327. 1933.
189. Bodin: Pseudoxanthome élastique. Ann. de dermat. et syph. Sér. 4. I: 1073. 1900.

190. Bodin: Pseudoxanthome élastique. La Pratique Dermatologique, Besnier, Brocq, Laquet: Tome 4. 1904.
191. Bosellini: Pseudoxanthoma elasticum. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 95. S. I. 1909.
192. Brain, R. T.: Pseudoxanthoma elasticum. Proc. of the Royal Soc. of Med. January. 1937.
193. Calhoun: Concerning the site of angioid streaks of the fundus oculi. Trans. of Amer. Ophth. Soc. Vol. 25, P. 209. 1927.
194. Caussade et Surmont: Sur un cas de pseudoxanthome élastique. Bull. de la soc. méd. des Hôp. de Paris. 1923.
195. Collins⁷: On the aetiology of angioid streaks in the fundus oculi. Trans. of the Ophth. Soc. of the U.K. Vol. 43, P. 273. 1923.
196. Coppez, H.: Complications oculaires de la maladie osseuse de Paget. Arch. d'Ophth. 32. 1912.
197. Darier: Pseudoxanthoma elasticum. Monatshefte f. praktische Dermatologie. Bd. 23. Nr. 12. S. 609. 1896.
198. Dohi: Ueber Pseudoxanthoma elasticum und über Kolloide Degeneration der Haut. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 84. S. 179. 1907.
199. Dowling: Pseudoxanthoma elasticum. Ref. Zbl. f. Haut- u. Geschl. Krkh. Bd. 35. S. 282. 1930.
200. Doynne, R.: Chorioidal and retinal changes, the result of blows on the eyes. Transact. of the Ophth. Soc. of the U.K. 9. P. 128. 1889.
201. Dübendorfer, E.: Ueber Pseudoxanthoma elasticum und Kolloide Degeneration in Narben. Arch. f. Derm. u. Syph. 64. 175. 1903.
202. Eljasz, A.: Pseudoxanthoma elasticum. Acta Dermato-Venereolog. Vol. XI. Fasc. 4. S. 322. 1930.
203. Elschnig: Tumorähnliche Gewebswucherung in der Makula lutea. Klin. Mbl. f. Augenheilk. Bd. 62. S. 145. 1919.
204. Finnerud, C. W. and Nomland, Ruben: Pseudoxanthoma elasticum, proof of calcification of elastic tissue. Occurrence with and without angioid streaks of the retina. Arch. Derm. and Syph. 35. April. 1937.
205. Fleischer: Ueber angioides Pigmentstreifen der Netzhaut. Klin. Mbl. f. Augenheilk. 53. S. 430. 1914.
206. Foerster, O. H.: Pseudoxanthoma elasticum and associated purpura with angioid streaks. Arch. of Derm. and Syph. Vol. 30. 1934.
207. Franceschetti, A. et Roulet, E. L.: Le syndrome de Grönblad et Strandberg et ses rapports avec les affections du mésenchyme. Arch. d'Ophth. Tome. 53. 1936.
208. Freudenthal, W.: Pseudoxanthoma elasticum. Ref. Zbl. f. Haut- u. Geschl. Krkh. Bd. 17. S. 274. 1925.
209. Friedmann: Ein Beitrag zur Kenntnis des Pseudoxanthoma elasticum. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 134, S. 151, 1921.
210. Gans, O.: Histologie der Hautkrankheiten. I. Verl. Springer. 1925.
211. Gasteiger: Ueber Pigmentstreifen der Netzhaut. Wiener Med. Wschr. S. 2522. Bd. 75. 1925.
212. Geiger, R.: Zur Frage der Entwicklung der elastischen Fasern in der Haut. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 154. H. I, S. 108. 1928.

213. Griscom, J. M.: Angioid streaks of the retina. *Am. Journal of Ophth.* S. 3. 11. p. 95. 1927.
214. Grönblad, E.: Angioid streaks — Pseudoxanthoma elasticum. *Acta Ophth.* Vol. 7. Fasc. 3. 1929.
215. Grönblad, E.: Angioid streaks — Pseudoxanthoma elasticum. Der Zusammenhang zwischen diesen gleichzeitig auftretenden Augen- und Hautveränderungen. Stockholm. 1932.
216. Grütz: Pseudoxanthoma elasticum. *Ref. Zbl. f. Haut- u. Geschl. Krkh.* Bd. 20. S. 413. 1926.
217. Guist, G.: Ueber Pigmentstreifen. *Zeitschr. f. Augenheilk.* Bd. 45-46. S. 61. 1921.
218. Gutmann: Ueber Pseudoxanthoma elasticum. (Darier). *Arch. f. Derm. u. Syph.* Bd. 75. S. 317. 1905.
219. Hagedoorn, A.: Angioide strepen. *Ned. Tijdschr. v. Geneesk.* pag. 81. Blz. 3003. Deel II. 1937.
220. Hallopeau et Lafitte: Nouvelle note sur un cas de pseudo-xanth. élastique. *Annal. de dermat. et de syph.* 1903.
221. Hartung: Ueber familiäre angioide Pigmentstreifenbildung des Augenhintergrundes. *Klin. Mbl. f. Augenheilk.* Bd. 88. S. 43. 1932.
222. Herxheimer u. Hell: Ein Beitrag zur Kenntnis des Pseudoxanthoma elasticum. *Arch. f. Derm. u. Syph.* Bd. III. S. 761. 1912.
223. Heuck: Pseudoxanthoma elasticum. *Ref. Zbl. f. Haut- u. Geschl. Krkh.* Bd. 22. S. 254. 1921.
224. Higashi: Ein Fall von angioider Pigmentstreifenbildung der Netzhaut. *Ref. Zbl. f. ges. Ophth.* S. 792. 1930.
225. Holden: Ueber die streifenförmigen Erkrankungen der Retina (retinitis striata) und ihren wahrscheinlichen Ursprung aus Blutungen. *Arch. f. Augenheilk.* 31. S. 287. 1895.
226. Holloway: Angioid streaks. *Trans. of the Amer. Ophth. Soc.* Vol. 25. p. 173. 1927.
227. Holloway a. Verhoeff: Disk-like degeneration of the makula with microscop. report of a tumor-like mass in the makula. *Arch. of Ophth.* I. p. 219. 1929.
228. Holm: On the site of angioid streaks in the fundus oculi. *Acta Ophth.* Vol. II. Fasc. 2. 1924.
229. Holm: Pigmented Chorioidal vessels. *Acta Ophth.* Vol. V. p. 188. 1927.
230. Jablonski: Ueber einen seltenen Hintergrundbefund mit Pigmentstreifenbildung der Netzhaut und über seine mutmasslichen Beziehungen zum Klimakterium. *Arch. f. Augenheilk.* Bd. 103. S. 665. 1930.
231. Jacoby, M. W.: Pseudoxanthoma elasticum and angioid streaks. Report of a case. *Arch. of Ophth.* XI. 828. 1934.
232. Jadasohn: Pseudoxanthoma elasticum. *Ref. Zbl. f. Haut- u. Geschl. Krkh.* Bd. 22. S. 607. 1927.
233. Jones, J. W., Alden, H. S. and Bishop, E. L.: Pseudoxanthoma elasticum. *Arch. Derm. und Syph.* 27. 424. 1933.
234. Jores: Regressive Veränderungen des elastischen Gewebes. *Ergebnisse der allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Bd. 8. I. S. 590. 1902.

235. Juliusberg: Ueber das Pseudoxanthoma elasticum. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 84. S. 301. 1907.
236. Kaufmann-Wolff u. Heinrichsdorff: Ueber Pseudoxanthoma elasticum. Derm. Zeitschr. S. 193. 1922.
237. Kissmeyer, A. and With, C.: Histological studies of the pathological changes in the elastic tissues in the skin. Brit. Journ. of Derm. 34. 175. 1922.
238. Klein, B.: Angioid streaks of the retina. Pseudoxanthoma of the skin. Ref. American Journ. of Ophth. 17. 1934.
239. Knapp, H.: On the formation of dark angioid streaks as an unusual metamorphosis of retinal hemorrhage. Arch. Ophth. 27. 289. 1892.
240. Kofler: Beiträge zur Kenntnis der „Angioid“ streaks“ (Knapp). Arch. f. Augenheilk. 82. S. 134. 1917.
241. Köhne, W.: Ueber angioider Pigmentstreifenbildung der Netzhaut. Arch. f. Ophth. Bd. 95. S. 97. 1918.
242. Königstein: Makulöse Hautatrophie mit Pseudoxanthomartigen Knoten. Ref. Zbl. f. Haut- u. Geschl. Krankh. Bd. 13. S. 40. 1924.
243. Krantz, W.: Pseudoxanthoma elasticum. (Darier) und Pigmentstreifenerkrankung des Augenhintergrundes bei zwei Brüdern. Dermat. Wochenschr. 94. 233. 1932.
244. Lederer: Ueber angioider Netzhautstreifen. Klin. Mbl. f. Augenheilk. Bd. 67. S. 609. 1921.
245. Lewis, G. M. and Clayton, M. B.: Pseudoxanthoma elasticum and angioid streaks. Arch. of Derm. and Syph. Vol. 28. 1933.
246. Lilienstein: Pseudoxanthoma elasticum. Ref. Zbl. f. haut- u. geschl. Krkh. Bd. 24. S. 591. 1927.
247. Lindner: Ueber pigmentstreifenbildung in der Retina. Arch. f. Ophth. 88. S. 230. 1914.
248. Lister: Angioid streaks of the retina. Ophth. Rev. 22. p. 151. 1903.
249. Little: Pseudoxanthoma elasticum. Demonstration. Brit. Journ. Derm. 20. p. 194. Ref. Throne-Goodman. 1908.
250. Lohmann: Zur Genese der Pigmentstreifen der Netzhaut. Arch. f. Augenheilk. Bd. 90. S. 203. 1921-22.
251. Magitot: Pigmentation angioider de la rétine. Annales d'Ocul. 1911.
252. Marchesani: Pigmentstreifen der Netzhaut. Ref. Klin. Mbl. f. Augenheilk. Bd. 86. S. 254. 1931.
253. Marchesani-Wirtz: Die Pigmentstreifenerkrankung der Netzhaut — das Pseudoxanthoma elasticum der Haut — Eine Systemerkrankung. Arch. f. Augenheilk. Bd. 104. S. 540. 1931.
254. Milian: Ein Fall von Pseudoxanthoma elasticum. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 119. S. 532. 1915.
255. Milian et Lambert: Pseudoxanthome élastique et lésions érythématopapuleuses initiales. Bullet. de la soc. franc. de dermat. et de syphil. 33. 466. 1926.
256. Muirhead, W. M.: Case of angioid streaks of retina. Trans. of the Ophth. Soc. of the U. K. 48. p. 446. 1928.
257. Nilant, M. B. E.: De histogenese van elastische vezels. Dissertatie. Amsterdam. 1937.

258. Ohno, T.: Ueber Pseudoxanthoma elasticum und dessen Histologie. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 149. S. 420. 1925.
259. Ohno, Y.: Ueber zwei Fälle von Pagetscher Krankheit mit Augenkomplicationen. Ref. Zentralbl. f. Ophth. 34. 1935.
260. Pflange, O.: Pigment striae with secondary changes in the retina after hemorrhage. Arch. Ophth. 21. 282. 1892.
261. Pinkus: Pseudoxanthoma elasticum. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 104. S. 94. 1910.
262. Poos: Ueber das gemeinschaftliche Auftreten von gefässähnlichen Netzhautstreifen und Pseudoxanthoma elasticum der Haut. Klin. Mbl. f. Augenheilk. Bd. 87. S. 734. 1931.
263. Strandberg, J.: Verhandl. d. dermat. Gesellsch. 13. 3. 1929.
264. Sugg, E. S. and Stetson, D. D.: Pseudoxanthoma elasticum, associated with angioid streaks of the retina and diabetes mellitus in sisters. Journ. Americ. Med. Assoc. Vol. 102. 1934.
265. Surmont, J.: Contribution à l'étude du pseudo-xanthome élastique. Thèse de Pairs. 1925.
266. Tannenhain v.: Zur Kenntnis des Pseudoxanthoma elasticum. (Darier). Wien. Kl. Wschr. 14. S. 1038. 1901.
267. Throne-Goodman: Pseudoxanthoma elasticum. Arch. of Derm. a. Syph. Nr. 4. P. 419. 1921.
268. Verhoeff, F. H.: Nature and pathogenesis of angioid streaks in ocular fundus. Tr. Sect. Ophth. A.M.A. 1928. 243.
249. Verhoeff, F. H.: The nature and the origin of the pigmented streaks caused by separation of the choroid. Journ. Americ. Med. Assoc. 97. p. 1873. 1931.
270. Wassenaar, T.: Angioid streaks of the fundus oculi. Americ. Journ. Ophth. 16. September. 1933.
271. Weil: Angioide Streifenbildung. Ref. Klin. Mbl. für Augenheilk. Bd. 87. S. 826. 1930.
272. Welti: Pseudoxanthoma elasticum (Darier) in Verbindung mit einer tuberkuloiden Granulationsbildung. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 163. S. 427. 1931.
273. Werther: Ueber Pseudoxanthoma elasticum. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 96. S. 23. 1903.
274. Weve, H. J. M.: Fall von angioiden Streifen bei einem 54. jährigen Manne. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Jahrg. 1934. Bd. 92.
275. Wildi, G.: Zur Fundusentartung mit Angioider Streifenbildung. Klin. Mbl. f. Augenheilk. Bd. 76. S. 177. 1926.
276. Zeeman, W. P. C.: Angioide strepen in de retina zonder angioide strepen. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. April 1933. II. No. 17.
277. Zentmayer, W.: Angioid streaks in the retina. Trans. of the Amer. Ophth. Soc. Bd. 12. p. 267. 1909-1911.

